

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

431

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PIERRE-JEAN-PAUL HENNION

Né le 19 février 1902, à Tours (Indre-et-Loire)

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

ASTHME

ET

MALADIE DE BASEDOW

Président : M. F. BEZANÇON, professeur

GRANDE LIBRAIRIE MÉDICALE A. MALOINE
A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PIERRE-JEAN-PAUL HENNION

Né le 19 février 1902, à Tours (Indre-et-Loire)

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

ASTHME

ET

MALADIE DE BASEDOW

Président : M. F. BEZANÇON, professeur



GRANDE LIBRAIRIE MÉDICALE A. MALOINE
A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
===== PARIS, 1929 =====

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNEO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARCEL LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.	GUILLAIN.
	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE . . . Neurologie et psychiatrie.	LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
AUBERTIN. . . Pathologie médicale.	LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LEROUX. . . Anatomie pathologique.
BINET . . . Physiologie.	LEVEUF. . . Pathologie chirurgicale.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.	LIAN . . . Pathologie médicale.
BROCCQ . . . Pathologie chirurgicale.	MERCIER (F.). Pharmacologie.
BRULÉ . . . Pathologie médicale.	MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.	MOREAU. . . Pathologie médicale.
CATHALA . . . Pathologie médicale.	MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
CHABROL . . . Pathologie médicale.	MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.	MULON . . . Histologie.
DE GAUDARDT	OBERLING. . . Anatomie pathologique.
D'ALLAINES . . . Pathologie chirurgicale.	OLIVIER. . . Anatomie.
DOGNON . . . Physique.	PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
DONZELOT . . . Pathologie médicale.	PORTES. . . Obstétrique.
ÉCALLE . . . Obstétrique.	QUÉNU . . . Pathologie chirurgicale.
FEY. . . Urologie.	RICHET . . . Physiologie.
GARNIER . . . Pathologie expérimentale.	SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
GASTINEL . . . Bactériologie.	VALLERY-RADOT
GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.	(Pasteur) . . . Pathologie médicale.
GIROUD . . . Histologie.	VAUDESCAL . . . Obstétrique.
HARVIER . . . Pathologie médicale.	VELTER. . . Ophthalmologie.
HOVELACQUE . Anatomie.	VERNE . . . Histologie.
HUTINEL . . . Pathologie médicale.	VIGNES . . . Obstétrique
JOANNON . . . Hygiène.	
JOYEUX . . . Parasitologie.	
LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.	MM.
BUSQUET . . . Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
GUENIOT . . . Obstétrique.	RETTNER . . . Histologie.
LEQUEUX. . . Obstétrique.	ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent.

MM.	MM.
ALGLAVE . . . Clinique chirurgicale.	LÉRI. . . Clinique médicale.
AUVRAY . . . Clinique chirurgicale.	MOCQUOT . . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . . Clinique chirurgicale.	PROUST . . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique médicale.	SCHWARTZ . . . Clinique chirurgicale.
LE LORIER . . . Clinique obstétricale.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

En toute affection

A MON PÈRE

HORACE HENNION

Qui, en même temps qu'il s'adonnait aux Lettres et aux Arts, apprit à aimer les choses médicales auprès de l'érudit lettré et savant anatomiste, le professeur A.-F. LE DOUBLE, de l'Ecole de Tours.

A LA MÉMOIRE

DU DOCTEUR MEUNIER, médecin à l'Hôpital de Tours,
si dévoué à toute ma famille;

ET DU DOCTEUR LOUIS DUBREUIL-CHAMBARDEL,
de l'École de Médecine de Tours;

A MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERRY, directeur honoraire;

A MM. LES PROFESSEURS GUILLAUME-LOUIS, directeur;
DOCTEURS CHEVÉ, FAIX, LAPEYRE, chirurgiens à l'Hôpital de Tours; DOCTEURS BOSC, GAUDEAU, MALET, médecins à l'Hôpital de Tours, mes bienveillants maîtres aux débuts de mes études médicales.

A L'ILLUSTRE MÉMOIRE

DU PROFESSEUR FERNAND WIDAL

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fit en acceptant de présider cette thèse.

A M. LE DOCTEUR GUY LAROCHE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de profonde gratitude pour l'enseignement qu'il a bien voulu nous donner dans son service à l'hôpital Tenon, ainsi que pour l'indication du sujet de cette thèse et les conseils qui, au cours de son élaboration, nous furent si précieux.

A MES CHEFS DE SERVICE DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage :

M. LE PROFESSEUR SICARD (hôpital Necker, 1923).

M. LE DOCTEUR BAUDET (hôpital Bichat, 1924).

Externat :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUVRAY, membre de l'Académie de médecine (hôpital Laënnec, 1925).

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX (hôpital de la Pitié, 1926).

M. LE DOCTEUR MILIAN (hôpital Saint-Louis, 1927).

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUY LAROCHE (hôpital Tenon, 1928).

M. LE DOCTEUR R. MONOD (hôpital Bichat, 1929).

HISTORIQUE ET INTRODUCTION

« Il est peu de questions qui, autant que celle de la pathogénie de l'asthme, ait suscité d'innombrables travaux et passionné davantage des générations médicales successives ; l'intérêt du problème déborde, en effet, la question étroite de l'asthme, et l'on a bien l'impression que le jour où l'on saisira complètement la pathogénie de cette affection, beaucoup des problèmes les plus obscurs, les plus mystérieux, de la médecine, ceux de la diathèse, du tempérament, s'éclaireront à leur tour et qu'un grand progrès dans la connaissance sera ce jour-là accompli. » Ainsi s'exprime M. le professeur F. Bezançon au début d'une étude sur l'asthme (1).

Dans ces dernières années, les recherches sur l'état du système nerveux végétatif chez les asthmatiques, les rapports étroits entre glandes endocrines et système nerveux végétatif, ont con-

(1) BEZANÇON, *la Médecine*, Paris, mai 1927, p. 565.

duit quelques cliniciens à rechercher une origine endocrinienne aux accès d'asthme.

La déficience, au moins transitoire, des glandes surrénales est un fait presque universellement admis ; l'intervention, moins connue, d'autres glandes endocrines a été invoquée aussi par certains auteurs.

A la suite de l'observation, dans le service de M. le docteur Guy Laroche, à l'hôpital Tenon, d'une malade atteinte de goitre exophtalmique et présentant des crises d'asthme typiques, que faisait disparaître le traitement radiothérapique du goitre, — nous avons recherché les observations de cas semblables déjà publiées et étudié le rôle que les cliniciens attribuent à la sécrétion thyroïdienne chez les asthmatiques.

M. Moncorgé en 1900 (1), Nicoll en 1909 (2), signalent l'association de l'asthme et de la maladie de Basedow.

MM. Léopold Lévi et H. de Rothschild, en 1911 (3), exposent les influences du terrain dys-thyroïdien sur le développement de certaines formes d'asthme.

(1) MONCORGÉ, *De l'Asthme*, Paris, 1900, p. 201, cité par WIDAL.

(2) NICOLL, *New-York Medical Record*, 1909, t. LXXV, p. 667, cité par WIDAL.

(3) LÉVI et ROTHSCHILD, *Nouvelle Étude sur la physio-pathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines*, Paris, 1911, p. 325, cité par WIDAL.

M. Marañón (1), en 1911, rapporte que « Bertolotti (2) a décrit différents cas d'asthme chez des sujets hyperthyroïdiens, notant l'accentuation de leurs symptômes durant l'attaque et l'effet bienfaisant de la médication antithyroïdienne, — car il attribue à l'hyperthyroïdisme un pouvoir important dans la pathogénie de la prédisposition à l'accès d'asthme ».

Le professeur Widal relate, en 1922 (3), le cas d'une malade myxœdémateuse, sensibilisée aux roses, chez qui on pouvait, en administrant ou en suspendant l'opothérapie thyroïdienne, faire à volonté disparaître ou reparaitre à la fois le myxœdème et l'asthme, en même temps que l'on voyait alterner les résultats négatifs et positifs de la cuti-réaction spécifique.

Enfin, en 1924, le professeur Widal publie 4 cas d'association d'asthme et de maladie de Basedow, dans un article intitulé : « Asthme et Hyperthyroïdisme (4) ».

D'autres cas ont été publiés : M. Fiessinger (5) en a rapporté deux, en 1916, mais dans lesquels l'asthme ne semble pas lié à la maladie de Base-

(1) MARANON, *La edad critica*, Madrid, 1919, cité par WIDAL.

(2) BERTOLOTTI, Pathogénési é 'una dell' asma. *Acad. de méd. de Padua*, 1916.

(3) WIDAL, ABRAMI et DE GENNES, *Presse médicale*, Paris, 6 mai 1922, p. 385-388.

(4) WIDAL et ABRAMI, *Presse médicale*, Paris, 31 mai 1924, p. 473-476.

(5) FIESSINGER, *Journal des praticiens*, Paris, 1915, p. 587.

dow. M. Dube (1) en a signalé, en 1927, un cas : chez son malade, l'asthme rétrocéda à la suite d'un traitement ovarien.

Depuis la publication du professeur Widal, en 1924, on n'en a publié que quatre autres cas typiques, — du moins à notre connaissance :

1 cas rapporté par le professeur Daniélopolu (2) ;

1 cas rapporté par MM. Bénard et Joltrain (3) ;

2 cas rapportés par A. Jouguenbourg (4) ;

Avec celui que nous avons observé dans le service du docteur Guy Laroche, cela fait 9 cas que nous prenons comme bases de notre étude, — laissant de côté ceux qui ont été signalés sans qu'en aient été publiées les observations détaillées.

L'observation des cas du professeur Widal et de ceux que nous rapportons établit nettement qu'il s'agit bien de crises d'asthme typiques : accès de dyspnée paroxystique, surtout nocturnes, suivis d'expectoration, avec éosinophiles dans les crachats ; crises hémoclasiques (leucopénie, éosinophilie) à l'examen du sang.

Nous faisons remarquer ici que ces cas d'asthme survenant au cours de la maladie de Basedow

(1) DUBE et CHOQUETTE, *Union médicale du Canada*, juin 1927, p. 307.

(2) DANIELOPOLU, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1925, t. XLIX, p. 234-239.

(3) BÉNARD et JOLTRAIN, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1926, p. 1155-1160.

(4) JOUGUENBOURG, *Annales de röntgenologie et de radiologie, Journal de l'Institut d'État de röntgenologie et de radiologie à Leningrad*, 1927, t. II, fasc. 3 et 4, p. 458-467.

n'ont été que rarement publiés. Il y a certainement d'autres cas non signalés. Il n'en est pas moins vrai que cette coexistence n'est pas fréquente. Quant à savoir si la proportion d'asthmatiques est plus ou moins grande chez les basedowiens que chez les autres individus, aucune statistique ne le permet actuellement.

Dans l'étude des cas que nous rapportons, trois faits nous ont frappés particulièrement :

1° Dans aucun de ces cas, n'existait une sensibilisation particulière; les crises étaient provoquées par les causes les plus minimes en apparence : émotion, état hygrométrique de l'air, changement de température; 2° l'asthme était bien la conséquence de l'état thyroïdien, ainsi que le prouve la disparition des crises sous l'influence du traitement radiothérapique du goitre; 3° enfin il n'existait aucun parallélisme entre l'intensité des crises et les autres troubles dus à la maladie de Basedow.

Nous allons d'abord établir les caractères cliniques des crises d'asthme particulières à ces malades, tels qu'ils découlent des observations que nous avons réunies.

Puis nous essaierons de discerner la pathogénie des phénomènes observés.

Nous commencerons par montrer qu'il n'existe aucun antagonisme entre l'état du système ner-

veux végétatif dans l'asthme et celui qu'on observe dans la maladie de Basedow.

Puis, reprenant la pathogénie de l'asthme en général, nous essayerons d'expliquer comment, selon nous, peut intervenir, chez nos malades, l'hyperthyroïdie, ou plutôt la dysthyroïdie, qui semble constituer, en majeure partie, la maladie de Basedow.

CHAPITRE PREMIER

L'ASTHME DÛ A LA MALADIE DE BASEDOW

I. ÉTIOLOGIE. — Dans la plupart des cas observés, la maladie de Basedow est typique : goitre, exophtalmie, tremblements, tachycardie : les signes sont évidents. Dans d'autres, il pourrait s'agir d'états hyperthyroïdiens apparentés à la maladie de Basedow.

Il est à noter qu'il n'existe aucun parallélisme entre l'accentuation des signes thyroïdiens et l'intensité des crises d'asthme.

L'asthme peut apparaître longtemps après les premiers signes de troubles thyroïdiens, mais il peut aussi apparaître en même temps qu'eux ; et même, dans un cas cité, il les précéda de plusieurs années.

Les causes locales constituant les épines irritatives n'ont été relevées que dans quelques cas.

Les causes déchaînantes sont très particulières. Dans aucun cas, on n'a constaté de sensibilisation spécifique. Le plus souvent, les crises ap-

paraissent à la suite d'une émotion ; parfois, c'est à la suite de changements de température, de modifications hygrométriques de l'air, d'inhalations de poussières, d'efforts, de digestions, des périodes menstruelles.

II. ÉTUDE CLINIQUE. — La crise survient le plus souvent sans prodromes, tout au plus un peu de nervosisme.

Au début de la maladie : les crises apparaissent la nuit : c'est d'abord une sensation d'oppression, et, en quelques minutes, la dyspnée arrive à son apogée.

Le rythme respiratoire est ralenti ; les pauses supprimées. L'expiration est prolongée ; elle est active, le malade mettant en jeu tous ses muscles expiratoires.

A l'examen, le thorax est globuleux, fixé en état de distension permanente.

L'auscultation, pratiquée à ce moment, fait entendre l'expiration prolongée, suivie, sans pause, d'une inspiration courte et à peine perceptible.

Par ailleurs, il existe une légère cyanose des lèvres. Le pouls est légèrement accéléré.

Cette phase sèche dure un temps très variable, parfois une heure, parfois jusqu'au lendemain.

Puis survient la toux ; d'abord sèche, elle amène bientôt l'expectoration, d'abondance variable suivant les malades.

A mesure que se produit cette expectoration, le malade se sent soulagé ; la dyspnée s'atténue.

L'auscultation révèle alors l'existence de nombreux râles ronflants, sibilants, et même de quelques sous-crépitants, dans l'étendue des deux champs pulmonaires.

L'examen microscopique de l'expectoration montre, entre lame et lamelle, sans fixation ni coloration, la présence des cristaux de Charcot-Leyden et des corps spiralés de Curshmann. Après coloration, on note la présence de cellules bronchiques desquamées et surtout d'éosinophiles, qui, pour MM. Bezançon et de Jong, sont le meilleur critérium biologique de la crise d'asthme vrai.

L'examen microscopique du sang, pratiqué dans les minutes qui précèdent la crise, ou à son début, montre la leucopénie (2.000 à 4.000) avec inversion de la formule leucocytaire (40 à 50 p. 100 de lymphocytes), l'éosinophilie (4 à 6 p. 100).

Pour ce qui est de la production expérimentale des crises, l'action des extraits thyroïdiens ne semble pouvoir être encore établie : le professeur Widal, faisant ingérer de l'extrait thyroïdien, obtient chez une de ses malades la production de la crise ; dans notre cas, l'injection d'un extrait thyroïdien vagotonique n'amène aucune réaction.

La compression des globes oculaires ne provoque ni n'arrête les crises.

Le réflexe oculo-cardiaque est, le plus souvent, inversé: les malades réagissent dans le sens sympathicotonique, contrairement à ce que l'on rencontre classiquement chez les asthmatiques.

Mais deux faits sont remarquables: 1° la production des crises sous l'influence des émotions, et même expérimentalement (observation de Bernard et Joltrain); 2° l'arrêt très rapide des crises sous l'influence d'une injection d'adrénaline, médication absolument spécifique, comme dans les autres asthmes, alors que cette injection exagère les signes cliniques de la maladie de Basedow, — c'est dire qu'il faut pratiquer cette thérapeutique avec prudence, tâter la susceptibilité individuelle de chaque malade, pour agir favorablement sur l'asthme sans exagérer par trop les troubles cardiaques et subjectifs qu'elle va entraîner.

Quant à ce qui est de l'atropine, elle n'amène en général qu'une faible sédation.

ÉVOLUTION. — Les crises, en se répétant, semblent devenir de plus en plus fréquentes, en l'absence de thérapeutique.

Elles ne sont influencées ni par les changements de régime, ni par les changements de climat. Dans toutes les observations que nous avons recueillies, seule la radiothérapie du goitre amène une sédation, que l'asthme date de quelques mois ou de plusieurs années.

Dans les observations de Widal, la guérison se maintint au bout de 2 ans. Chez notre malade, la sédation, sous l'influence de la radiothérapie, fut manifeste ; mais l'apparition de troubles cardiaques, liés à la maladie de Basedow elle-même, modifièrent le tableau clinique.

III. DIAGNOSTIC. — Le diagnostic positif sera établi sur les caractères de la dyspnée, la présence de cellules éosinophiles dans les crachats, l'absence de signes pulmonaires en dehors des crises.

Dans les cas que nous rapportons, le tableau de la maladie de Basedow est évident. Mais il est possible que les mêmes crises d'asthme puissent apparaître au cours d'une maladie de Basedow fruste. C'est dire l'intérêt qu'il y a à rechercher la dysthyroïdie chez tous les asthmatiques par la clinique, les épreuves pharmacodynamiques et l'étude du métabolisme basal.

Le diagnostic différentiel consiste à éliminer, d'abord, les troubles subjectifs dus à la tachycardie ou à une défaillance du myocarde, par l'examen du cœur, du pouls et de la tension artérielle.

Il faut s'assurer, par une radiographie de profil, que la dyspnée n'est pas due à la compression de la trachée par un goitre plongeant.

Ces causes grossières d'erreur étant éliminées, il faudra penser à un pseudo-asthme, cardiaque

ou urémique surajouté à la maladie de Basedow.

Enfin, il est possible qu'un asthme dû à une sensibilisation étrangère (cas de Fiessinger) survienne chez ces malades; les quelques signes cliniques qui permettraient de le différencier seraient, peut-être, la moindre fréquence et la moindre longueur des crises. Les examens de laboratoire ne permettent actuellement aucune différenciation. Il faudra rechercher, par l'interrogatoire minutieux du malade ou par la méthode expérimentale, s'il n'existe pas de sensibilisation spécifique.

CHAPITRE II

ÉTUDE DU SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF DANS L'ASTHME ET DANS LA MALADIE DE BASEDOW

La coexistence de l'asthme et de la maladie de Basedow a paru étonner certains auteurs, qui, classant les asthmatiques parmi les *vagotoniques*, et les malades atteints de la maladie de Basedow parmi les *sympathicotoniques*, établissaient ainsi un antagonisme apparent et tout théorique entre asthme et goitre exophtalmique.

Nous allons faire une revue rapide de ces études, montrer ce qu'elles ont de par trop absolu, établir que cette association est possible, et qu'elle va nous permettre de comprendre la pathogénie des troubles que nous étudions.

I. LE SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF DANS L'ASTHME.

— Le myosis, la bradycardie, l'hypotension, la tendance au spasme, étaient les signes invoqués principalement en faveur de l'hypervagotonie des asthmatiques. L'action de l'atropine, qui para-

lyse le vague, celle de l'adrénaline qui, par son action vaso-constrictrice, semble augmenter l'action du sympathique, paraissent de nouveaux arguments en faveur de l'hypervagotonie.

Or, M. Lian (1), par l'étude du R. O. C. (réflexe oculo-cardiaque), sur 31 cas d'asthme en trouve 24 à réaction fortement positive, 6 à réaction faible, et 1 négatif.

M. Galup (2), sur 107 malades, observa : 31 R. O. C. normaux ; 39 R. O. C. exagérés ; 37 R. O. C. inversés ou nuls.

M. Castelnau (3) conclut que les asthmatiques présentent un R. O. C. instable, caractérisé par des variations souvent paradoxales.

M. Claude (4), par le R. O. C. et les épreuves pharmaco-dynamiques, arrive à des faits contradictoires : R. O. C. positif avec réaction positive par l'adrénaline, — réaction positive à l'adrénaline ainsi qu'à l'atropine et à la pilocarpine chez un même malade.

M. Pasteur Vallery-Radot, ayant expérimenté sur des malades présentant des syndromes anaphylactiques, a obtenu des résultats très divers par l'adrénaline, l'atropine et la pilocarpine (5) :

(1) LIAN, *Presse médicale*, 17 décembre 1921, p. 997-999.

(2) GALUP, *Presse médicale*, Paris, 20 juin 1923, p. 555-559.

(3) CASTELNAU, *Presse médicale*, Paris, 4 août 1923, p. 682-684.

(4) F. CLAUDE, *Paris médical*, 1924, t. LI, p. 387-391.

(5) PASTEUR VALLÉRY-RADOT, *Presse médicale*, Paris, 19 décembre 1923, p. 1057-1059.

« Que ce soient des urticariens, des asthmatiques ou des migraineux, les réactions provoquées par l'adrénaline sont des plus disparates. Après injection d'atropine, on observe la même diversité de réactions.

« Bien plus, souvent il n'y a pas de parallélisme entre les résultats de l'épreuve à l'adrénaline et ceux de l'épreuve à l'atropine. Ces résultats, cependant, devraient être concordants puisque les deux substances ont, d'après Eppinger et Hess, sur le sympathique, l'une une action directe, l'autre une action indirecte.

« Il y a plus encore. Les mêmes épreuves faites chez le même sujet à 2 reprises, souvent ne donnent pas les mêmes résultats. »

Il ne faut donc pas classer ces malades parmi les vagotoniques purs ; tout ce qu'il est permis de conclure est qu'il existe un trouble dans le fonctionnement de leur système nerveux végétatif.

II. LE SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF DANS LA MALADIE DE BASEDOW. — Les troubles du système nerveux végétatif chez les malades atteints de goitre exophtalmique sont évidents : nombreux sont ceux qui font partie intégrante du tableau clinique : tremblements, tachycardie, bouffées de chaleur, dermographisme, émotivité.

Parmi ces signes, la plupart appartenant à la série sympathicotonique de la classification d'Eppinger et Hess, on a voulu rendre insépa-

rables maladie de Basedow et hypertonie du système sympathique.

Cette assertion semblait confirmée d'ailleurs par l'épreuve de Goetsch : l'injection sous-cutanée d'un demi à 1 mgr. d'adrénaline détermine chez ces malades : 1° une accélération du pouls augmentant pendant une demi-heure et se maintenant pendant l'heure suivante ; 2° une augmentation de la pression artérielle et de l'indice oscillométrique ; 3° une augmentation du tremblement ; 4° des troubles subjectifs, anxiété, palpitations, état vertigineux ; 5° une augmentation de la glycémie.

Mais, si on analyse de plus près les faits observés, on constate chez les malades, en plus de signes sympathicotoniques, l'existence de ceux d'une vagotonie indubitable, telles l'hypersécrétion gastro-intestinale (hyperchlorhydrie et diarrhée), les sueurs abondantes.

MM. Étienne et Richard (1) rapportent un cas grave de maladie de Basedow à forme vagotonique (R. O. C. — 30, test à l'hypophyse et à la thyroïde positifs).

Le professeur Daniélopou (2), analysant le R. O. C. montre que, le plus souvent, la compres-

(1) ÉTIENNE et RICHARD, *Compte rendu du Congrès français de méd. XVII^e session*, Bordeaux, 1923, p. 351.

(2) DANIÉLOPOU, *Bulletins et Mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1925, t. XLIX, p. 234.

sion oculaire répond d'abord dans le sens sympathicotonique (légère accélération du rythme); mais, si l'on prolonge la compression, sans la faire trop intense afin de ne pas la rendre douloureuse, on observe alors une réponse vagotonique (ralentissement du rythme, quelquefois plus accusé que chez le sujet normal), ce qui, pour M. Daniélopolu, « prouve que, même au cœur, où c'est le tonus sympathique qui est le plus élevé, il existe une hypertonie du parasympathique ».

Et il conclut : « Le syndrome de Basedow est une hypertonie végétative générale caractérisée par une « amphotonie » qui prédomine dans tous les organes sur le groupe exciteur, due à un trouble de la sécrétion thyroïdienne. »

L'amphotonie des basedowiens peut encore être mise en évidence par l'injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

MM. Claude et Porak (1) utilisent la rétropituitrine Choay, qui, injectée dans le muscle à la dose d'un demi-lobe, donne chez les hyperthyroïdiens, à côté de quelques troubles fonctionnels (pâleur et coliques), les phénomènes suivants :

1° Une légère hypertension suivie d'une chute marquée et durable de la pression artérielle portant sur la maxima et la minima : cette réaction est la même chez les sujets normaux;

(1) Cités par LAFFITTE et MAY, *Nouveau Traité de path. int.*, Paris, 1928, t. II, vol 2, p. 452.

2° Si l'on a fait prendre avant l'épreuve 150 gr. de glucose, il se produit une glycosurie sensiblement plus marquée que chez les normaux, où elle est inconstante et toujours inférieure à 5 gr. par litre ;

3° Un ralentissement du pouls, de 10 à 30 pulsations à la minute ; c'est là un phénomène essentiel, car, chez les sujets normaux, l'extrait postérieur d'hypophyse ou bien ne modifie pas le pouls, ou bien l'accélère légèrement, tandis que chez les basedowiens la réaction se fait dans le sens vagotonique.

MM. Parisot et Richard (1) utilisent l'extrait thyroïdien. Ils étudient les modifications du pouls et de la tension artérielle après injection de 1 gr. d'extrait thyroïdien désalbuminé. Les basedowiens, les hyperthyroïdiens frustes et les instables thyroïdiens réagissent à cette injection, par un ralentissement minimum de 10 à 30 pulsations, ce qui ne se produisait pas chez les hypothyroïdiens et chez les sujets normaux.

M. Guy Laroche et Mlle Wolff ont étudié ce test chez 21 sujets (2),

« Le produit employé fut l'extrait thyroïdien désalbuminé de Carion. L'épreuve est parfaitement supportée et ne détermine aucun trouble.

(1) PARISOT et RICHARD, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1922, p. 806.

(2) GUY LAROCHE et WOLFF (Mlle), *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, Paris, 1925, t. XCII, p. 1218-1219.

« Chez 13 basedowiens, le test a été positif 8 fois (61 p. 100 des cas) et négatif 5 fois. Le ralentissement maximum du pouls a été de 28 pulsations.

« L'abaissement de pression artérielle est moins fréquent : il a manqué trois fois dans les cas positifs et n'a atteint 2 cm. au Pachon que deux fois, la tension artérielle maxima baissant seule, la minima restant en général inchangée. Chez 7 sujets atteints d'insuffisance thyroïdienne, à des degrés divers, contrôlée par les recherches de métabolisme basal, un ralentissement du pouls a été noté 3 fois (une fois : 8 pulsations ; 2 fois : 12 pulsations).

« Si on compare ce test aux autres épreuves qui permettent de juger le fonctionnement du corps thyroïde, on peut faire un certain nombre de remarques intéressantes.

« Tout d'abord le ralentissement des pulsations chez les basedowiens n'est nullement parallèle à l'augmentation du métabolisme basal : le test fut trouvé très positif dans des cas à métabolisme basal normal ou subnormal et, inversement, fut trouvé négatif dans un cas à métabolisme basal très augmenté.

« Le test thyroïdien est tout à fait indépendant du signe de Goetsch, bien que les mêmes malades aient parfois réagi très fortement à l'extrait thyroïdien et à l'adrénaline.

« Le signe de la thyroïde n'est pas non plus

parallèle au réflexe oculo-cardiaque, bien qu'il y ait une certaine relation entre les résultats des deux tests : en particulier un des deux cas de la maladie de Basedow chez lequel le pouls s'accéléra concernait un malade dont le réflexe oculo-cardiaque était inversé.

« Il résulte de cet ensemble de faits que le test de l'extrait thyroïdien met en valeur une hyperexcitabilité du système vague, de même que celui de Goetsch met en relief une hyperexcitabilité du sympathique.

« La constatation d'un test légèrement positif chez les hypothyroïdiens et d'un test négatif chez certains hyperthyroïdiens montre que, pas plus que le signe de Goetsch, cette épreuve biologique ne permet de faire à coup sûr le diagnostic d'hyperthyroïdisme.

« Le test proposé par Parisot et Richard n'en reste pas moins très intéressant et mérite d'être conservé en ce qu'il nous semble donner chez ces malades une mesure de l'hyperexcitabilité vagale.

« Il est curieux de noter qu'il puisse exister une réaction très positive chez le même sujet, à la fois pour l'adrénaline et pour l'extrait thyroïdien. Ce fait témoigne de l'hyperexcitabilité des deux systèmes vague et sympathique des basedowiens et du profond déséquilibre de l'appareil végétatif qu'on met ainsi en relief chez ces malades. »

La clinique montre donc chez les basedowiens la coexistence de sympathicotomie et de vagoto-

nie. L'épreuve de Götsch, du reste inconstante, révèle bien la sympathicotonie. Le test à la rétropituitrine montre la présence simultanée de vagotonie et de sympathicotonie. Le signe de la thyroïde révèle encore chez ces malades l'hyperexcitabilité des nerfs pneumogastriques.

On est donc forcé de conclure de ces examens chez les asthmatiques et chez les basedowiens que :

Pas plus que les asthmatiques ne sont des vago-toniques purs, les malades atteints de goitre exophthalmique ne sont des sympathicotoniques purs.

Cé que l'on observe dans les deux cas est un trouble dans le fonctionnement du système nerveux végétatif, dont les réactions diffèrent selon les sujets et suivant les moments de l'examen.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE DE L'ASTHME

De nombreuses théories ont été édifiées successivement pour expliquer la pathogénie des phénomènes observés au cours des crises d'asthme.

L'asthme nerveux fut individualisé par Laënnec, qui en exclut toute coopération de lésion matérielle du poumon, catarrhe ou emphyseme.

A la suite de la découverte des muscles bronchiques par Reisseisen et de leur innervation par le pneumogastrique, on invoqua, comme cause de l'asthme, leur contraction spasmodique produite par l'irritation bulbaire du vague.

Mais Germain Sée, à la suite des expériences de Wintrich, objecta contre cette théorie « l'impossibilité d'expliquer par le spasme la distension énorme des alvéoles pulmonaires, l'expansion de tout le poumon hors de ses limites naturelles, en un mot la dilatation emphysémateuse, qui

jamais ne manque dans et pendant l'accès d'asthme (1) ».

Cependant la théorie du bronchospasme est reprise par Heppinger et Hess (2), qui voient dans les accès d'asthme une élévation du tonus du système vague, sous forme d'irritation des fibres vasomotrices et sécrétoires des ramifications bronchiques, ou bien sous forme de leur excitation purement réflexe par l'intermédiaire du centre respiratoire.

Cette hypothèse ne permet pas d'expliquer le caractère expiratoire de la dyspnée.

Actuellement, il est prouvé que les asthmatiques ne sont pas toujours des hypervagotoniques.

La remarque de Germain Sée reste vraie. Les expériences de physiologie (excitation du bout périphérique du vague après section) montrent le peu d'énergie de la contraction des muscles bronchiques, insuffisante pour expliquer l'intensité de la dyspnée.

Ce n'est pas non plus l'hypersécrétion bronchique qui peut être la cause de cette dyspnée; elle n'apparaît qu'à la fin de la crise et amène, au contraire, la sédation.

Pour ce qui est de l'hypothèse d'une lésion

(1) GERMAIN SÉE, Asthmes pneumo-bulbaires. *Œuvres complètes*, t. III, Vigot, 1898, p. 4 et 5.

(2) Cités par GASSOUL, *Annales de radiologie et de radiologie*, t. II, fasc. 2, p. 226.

bulbaire, Moncorgé (1) fait observer que, dans les affections du bulbe, l'asthme franc n'est pas signalé par les auteurs, sauf dans un cas de sclérose en plaques.

Quant à une action toxique directe sur le bulbe, elle n'est prouvée par aucun fait clinique ou physiologique. D'ailleurs, on comprendrait difficilement que cette action puisse se manifester dans le noyau bulbaire du pneumogastrique, soit sur le relai sensitif (noyau du faisceau solitaire) soit sur le relai moteur (noyau ambigu), et toujours électivement sur quelques cellules nerveuses appartenant aux fonctions respiratoires.

I. L'ASTHME : CONTRACTURE DES MUSCLES INSPIRATOIRES. — Cette théorie fut celle de Germain Sée, qui, reprenant les expériences de Wintrich, combat l'idée de l'action motrice du nerf vague sur les fibres musculaires des bronches, comme cause de la dyspnée, et cherche à démontrer (2) : « que l'asthme a pour point de départ une impression produite sur la *partie sensible* du nerf vague respiratoire, que cette sensation inconsciente va gagner le nœud vital, qu'enfin de là elle se réfléchit par la moelle épinière sur les nerfs moteurs inspireurs, sur les nerfs phréniques surtout ; l'acte réflexe était ainsi complété par la contrac-

(1) MONCORGÉ, *l'Asthme*, 4^e éd., Paris, 1924, p. 131.

(2) GERMAIN SÉE, *Œuvres complètes*, t. III, Paris, 1898, p. 4 et 5.

tion tétaniforme du diaphragme, d'où l'allongement de la poitrine, la dilatation forcée du poumon et son extension au delà de ses limites naturelles inférieures ».

Cependant, cette dyspnée ne paraît pas due à un simple réflexe bulbaire : elle est consciente ; le malade peut la modifier, au moins passagèrement, sous l'influence de sa volonté. Ceci mis à part, la théorie de Germain Sée reste vraie dans l'ensemble. La contraction de muscles respiratoires, surtout inspireurs, par un réflexe à point de départ bronchique, est vérifiée expérimentalement.

Dans le *Traité de physiologie* du professeur Gley (1), il est dit que l'excitation du bout central du vague (pneumogastrique) produit, « si l'on emploie des excitations fortes (chocs d'induction intenses et fréquents), un arrêt fréquent des mouvements respiratoires en inspiration ou en expiration, sans qu'il soit bien facile encore de déterminer la cause immédiate de ces effets opposés. L'arrêt inspiratoire résulterait d'une série de très petites contractions ou d'un tétanos du diaphragme. L'arrêt en expiration est surtout passif, mais il peut traduire aussi un effort d'expiration ».

Il semble que la dyspnée asthmatique et ses ca-

(1) GLEY, *Physiologie*, 6^e édit., Baillière, Paris, 1924, t. I, p. 500.

raclères ont pour point de départ une impression produite sur les extrémités périphériques du nerf pneumogastrique au niveau des bronches ; que cette impression gagne le système nerveux central et y détermine, par un réflexe probablement plus complexe que ne l'avait pensé Germain Sée, l'action motrice amenant une contracture presque permanente des muscles inspireurs, — d'où tétanisation du diaphragme, des scalènes et autres muscles inspireurs, augmentation de la cage thoracique dans tous ses diamètres.

Et, s'il existe un spasme bronchique au cours de la crise, ce n'est qu'un épiphénomène.

Il nous faut donc maintenant rechercher ce qui agit sur les filets nerveux sensitifs du pneumogastrique au niveau de la bronche.

II. L'ASTHME : URTICAIRE DES BRONCHES. — Ce fut une hypothèse émise par Bretonneau, Trousseau, puis Duclos, de Tours (1). Elle a été vérifiée depuis par quelques rares constatations anatomo-pathologiques : cas de Frænkel, cas plus récents de Lemierre et Léon Kindberg. De même, « la constatation bronchoscopique, au cours de crises d'asthme, sur la trachée et les grosses bronches, de placards ortiés disparaissant par l'application d'adrénaline, l'existence de phénomènes congestifs du même genre sur les muqueuses laryngo-

(1) Cité par LÉOPOLD LÉVI, *Arch. gén. de méd.*, 1912, p. 219.

pharyngo-nasales dans le rhume des foins, sont venues depuis non seulement affirmer la participation de la muqueuse, mais en laisser deviner la nature (1) ».

Rappelons que, d'après M. Darrier (2), dans l'urticaire « un lambeau excisé ne présente aucune lésion, attendu que la tension sanguine et l'œdème ont disparu » et qu'il est, en tout cas, certain « que c'est dans les vaisseaux sanguins... et dans leur appareil nerveux que se déroule le processus urticarien ».

Il est donc probable que l'urticaire bronchique, ou, au minimum, la vaso-dilatation des capillaires bronchiques par le gonflement de la muqueuse qui est ainsi produit, agisse sur les filets nerveux sensitifs périphériques du pneumogastrique.

III. ASTHME ET ANAPHYLAXIE. — Le professeur Richet rapprocha l'asthme essentiel des chocs anaphylactiques.

Mais c'est le professeur Widal (3) qui, en 1914, établit, sur un fait clinique précis, les rapports de l'asthme et des phénomènes anaphylactiques.

Il rapporte le cas d'un marchand de moutons,

(1) AMEUILLE, Asthme. *Traité de path. méd. et de thérap.*, Maloine, édit., Paris, 1922, vol. III, p. 15.

(2) DARRIER, *Dermatologie*, 4^e édit., Masson, 1928, p. 37.

(3) WIDAL, LERMOYER et ABRAMI, *Presse médicale*, Paris, 11 juillet 1914, p. 525-527.

qui, un jour, se mit à présenter un accès d'asthme, se renouvelant chaque fois qu'il percevait l'odeur de ses animaux. Il constata, chez ce malade, que chaque crise était précédée d'un choc hémoclasique, sans signes cliniques, mais révélé par l'examen du sang.

Il paraîtrait que, chez le cobaye, Schlecht, Smila, Melzer, « au moyen d'injections répétées d'albumines étrangères, ont réussi à provoquer un accès analogue à celui de l'asthme bronchique, avec dyspnée expiratoire, catarrhe muqueux du nez et de la trachée, phénomène du spasme bronchique et éosinophilie sanguine(1) ».

La crise hémoclasique fut retrouvée depuis dans l'urticaire, la migraine, l'épilepsie, le rhume des foins, le coryza spasmodique, etc. Elle forme un lien de parenté entre ces divers syndromes.

L'existence de la crise hémoclasique, dans l'asthme et l'urticaire, a été établie sur de nombreuses observations [Widal (2), puis Pasteur Vallery-Radot (3)] et actuellement elle est considérée parmi les meilleurs témoins de l'accès d'asthme pur.

L'urticaire ou la vaso-dilatation des capillaires

(1) Extrait de GASSOUL, *Annales de röntgenologie et radiologie*, t. II, fasc. 2, p. 225-235.

(2) WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD, *Presse médicale*, 3 avril 1920, p. 181-186; WIDAL, ABRAMI et LERMOYEZ, *Presse médicale*, 4 mars 1922, p. 189-193.

(3) PASTEUR VALLÉRY-RADOT et CARRIE, *Presse médicale*, 11 juin 1927, p. 737-740.

bronchiques est donc due à une crise anaphylactique locale et atténuée.

IV. ASTHME ET ÉPINE IRRITATIVE. — Habituellement les phénomènes de choc que l'on observe en clinique, ou que l'on provoque expérimentalement, se révèlent par une réaction générale de l'organisme où la dyspnée n'est qu'un épiphénomène.

« Si tel sujet, à la suite du choc, fait une crise d'asthme, tel autre une attaque d'urticaire, tel autre une crise d'épilepsie, ce n'est pas tant à cause de la différence des agents pathogènes que par suite des susceptibilités organiques que le choc vient réveiller (1). »

Or, le professeur Bezançon (2) a montré, chez les asthmatiques, la fréquence de lésions des voies aériennes : « épines irritatives. » L'existence d'une lésion du nez, polype, déviation de cloison, est depuis longtemps connue. Dans d'autres cas, notamment chez l'enfant, la lésion que l'on peut déceler est une adénopathie trachéo-bronchique.

Mais il a insisté surtout, avec Israël de Jong, sur « le rôle important de la sclérose pulmonaire, qu'elle soit liée à une broncho-pneumonie, grip-pale notamment, au gaz de combat, ou surtout à la tuberculose ». C'est par l'existence de cette sclérose tuberculeuse que le professeur Bezançon

(1) WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD, *Presse médicale*, 3 avril 1920, p. 486.

(2) BEZANÇON, *la Médecine*, 1927, p. 579.

a expliqué « les rapports de l'asthme et de la tuberculose étudiés autrefois par Landouzy. La tuberculose caséifiante, au contraire, ne coexiste pour ainsi dire jamais avec l'asthme ».

D'autre part, le professeur Daniélopolu (1) estime que le facteur local a pour rôle d'attirer vers le poumon le siège principal du choc anaphylactique.

V. ASTHME ET SENSIBILISATION. — L'asthme n'étant que l'extériorisation d'une crise anaphylactique à localisation bronchiale, il fallait rechercher dans chaque cas particulier la cause de la sensibilisation.

Le professeur Widal (2) fit remarquer la variété des causes pouvant provoquer ces phénomènes de choc : peptone, toxalbumose, venin, aliments, cristalloïdes.

Aussi, dans le dessein de rechercher la nature de la sensibilisation, des auteurs américains ont-ils pratiqué des cuti-réactions en séries. Parmi ceux-ci, Eiman (3) est arrivé à conclure que, dans près de la moitié des cas, les malades étaient sensibilisés à leur propre protéïne.

D'autre part, MM. Pasteur Vallery-Radot et

(1) DANIELOPOLU, *Presse médicale*, Paris, 1923, vol. II, p. 1587.

(2) WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD, *Presse médicale*, 3 avril 1920, p. 184-186.

(3) EIMAN, *Journal of the American med. Ass.*, Chicago, 17 septembre 1927, t. LXXXIX, p. 953-956.

Blamoutier (1) ont montré que souvent le même asthmatique présentait des cuti-réactions positives à de nombreuses substances ; qu'une cuti-réaction positive à une substance donnée n'était pas nécessairement la cause déchaînant de l'accès d'asthme.

Le professeur F. Bezançon conclut (2) : « Ces recherches biologiques aboutissent donc aux mêmes conclusions que l'observation clinique et montrent que la sensibilisation anaphylactique est pratiquement inexistante chez la majorité des asthmatiques. Dans de nombreux cas même il semble qu'il s'agisse plutôt d'une sensibilité anormale à de nombreux agents de chocs physiques, aux écarts de température en particulier, ou d'une sensibilité générale aux albumines alimentaires, sans qu'on puisse penser davantage quel est le degré de dégradation insuffisante qui les rend nocives.

« Et d'ailleurs, même en cas de sensibilisation spécifique, on peut se demander si les conditions générales de terrain n'influent pas considérablement pour faciliter cette sensibilisation. »

De ce qui précède, nous déduisons que :

La crise d'asthme est due à un urticaire, c'est-à-dire à une vaso-dilatation, des capillaires bron-

(1) PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER, *Presse méd.*, 25 mars 1925, p. 385-388.

(2) BEZANÇON, Pathogénie de l'asthme. *La Médecine*, Paris, mai 1927, p. 579.

chiques : c'est là qu'est le point de départ du réflexe dyspnéique. Cette vaso-dilatation est en rapport étroit avec les phénomènes de choc anaphylactique.

C'est vers l'étude générale des phénomènes de choc qu'il nous faut nous orienter pour discerner la cause et le processus de ce trouble vasomoteur.

CHAPITRE IV

LES PHÉNOMÈNES DE CHOC

Le professeur Widal a établi que, dans les phénomènes de choc, la crise hémoclasique n'est qu'un réactif.

« Chez l'homme, par suite de la lenteur habituelle des phénomènes de choc, la crise hémoclasique succédant immédiatement à l'intervention de la cause provocatrice, précède, et parfois de longtemps, l'apparition des phénomènes cliniques. Elle se déroule, en manière de prélude, sans que le sujet en éprouve le moindre malaise ; le plus souvent, le sang a récupéré ses caractères normaux quand les accidents cliniques de choc se produisent (1). »

Le même processus est observé quelle que soit la cause du choc. Le professeur Widal (2) rapporte

(1) WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD, *Presse médicale*, 3 avril 1920, p. 181-186.

(2) WIDAL, ABRAMI et LERMOYEZ, *Presse médicale*, 4 mars 1922, p. 189-193.

le cas d'une malade sensibilisée aux pollens de graminées, chez qui les crises apparaissaient aussi à la suite d'ingestion d'aspirine ou du refroidissement consécutif à un bain chaud. Or, dans ces différents cas, il notait la crise hémoclasique initiale suivie d'érythème, d'urticaire et d'asthme, lors du retour à la normale de la formule sanguine.

Des expériences ont permis de comprendre à quoi pouvaient être attribuées les modifications de la formule sanguine au cours des chocs.

I. LE CHOC HÉMOCLASIQUE. — MM. Tinel et Santenaise (1) ont montré que : « Toute vasoconstriction périphérique se traduit, mécaniquement, par une leucopénie avec inversion : toute vaso-dilatation, au contraire, s'accompagne instantanément d'hyperleucocytose avec prédominance de polynucléaires. Le refroidissement d'un doigt par un jet de chlorure d'éthyle, l'excitation électrique des fibres vaso-motrices d'un nerf mixte provoquent instantanément dans le doigt refroidi ou dans le territoire du nerf excité des chutes de 2.000 et 3.000 globules blancs, avec inversion très nette. Une injection d'un milligramme d'adrénaline provoque, par exemple, sur les polynucléaires une chute de 8.000 à 5.700 au bout de

(1) TINEL et SANTENAISE, *Journal médical français*, Paris, 1922, p. 406-410.

7 minutes, suivie d'une réascension à 9.300 une heure après. L'émotion, la colère ou la douleur provoquent par vaso-constriction une leucopénie immédiate de même ordre ; et cette constatation explique la difficulté que l'on rencontre chez certains sujets à établir la formule réelle, surtout à premier examen. »

MM. Tinel et Santenoise ont montré encore que le premier signe observé chez l'animal qui subit un choc peptonique est une vaso-constriction périphérique due à une action sur le système sympathique : « Cette vaso-constriction du début fait place chez l'homme à une vaso-dilatation secondaire.

« D'autres symptômes, comme la chair de poule, l'arrêt des sécrétions ou les sueurs profuses, la diarrhée, sont aussi nettement sympathiques.

« La *chute de pression*, brusque et considérable, est manifestement liée à un réflexe dépressur. On la reproduit à volonté par une série d'excitations, en particulier par la compression du creux épigastrique, dans le *réflexe solaire* de Claude. »

Opérant chez l'homme, sur plus de 30 sujets, normaux ou malades, MM. Tinel et Santenoise (1) ont constaté que la compression des globes oculaires, lorsqu'elle produit un R. O. C.

(1) TINEL et SANTENOISE, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 22 octobre 1921, p. 715-716.

positif, « s'accompagne instantanément d'une chute du taux leucocytaire, avec tendance à l'inversion de la formule. Cette chute est progressive, à peu près parallèle au ralentissement du pouls ; elle est suivie d'un retour rapide vers la normale, dès que cesse la compression des globes oculaires, avec souvent même une hyperleucocytose légère et passagère de réaction.

« Si le réflexe est négatif, on n'observe pas en général de modification de la formule.

« Dans quelques cas de réflexe inverse, nous avons parfois obtenu au contraire une élévation du chiffre des leucocytes. »

Il semble donc que les signes sanguins observés au cours du choc hémoclasique sont la résultante de la mise en activité du système nerveux vaso-moteur.

MM. Bouché et Hustin (1) arrivent à des conclusions analogues dans l'observation des migraines :

« Dans la première période, l'irritation du système nerveux sympathique se manifeste notamment par la vaso-constriction, chassant alternativement les leucocytes des capillaires dans les veines, sans modification du nombre des globules blancs circulants.

« Dans la seconde période, l'irritation du sys-

(1) BOUCHÉ ET HUSTIN, *Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, 1920, p. 723.

tème nerveux autonome se signale par la vaso-dilatation, l'excitation sécrétoire, l'excitation fonctionnelle des tissus (augmentation du nombre des globules blancs circulants, diminution de la coagulabilité du sang, augmentation de l'index réfractométrique du sérum et de la tension artérielle. »

D'après les auteurs, la première période correspond à la phase prémonitoire de la migraine.

Les rapports de l'asthme et de la migraine nous semblent pouvoir permettre d'étendre à l'asthme le processus précédent. La première période, avec vaso-constriction et leucopénie, est analogue à la phase prodromique de l'asthme, — la seconde, avec vaso-dilatation, correspond à la phase dyspnéique, suivie de la phase sécrétoire.

Il est du reste un principe de physiologie générale que toute vaso-constriction est suivie d'une vaso-dilatation secondaire dans le même territoire. Et ce processus semble pouvoir s'appliquer à tous les phénomènes de choc, même les plus intenses, dans lesquels la forte vaso-dilatation interne observée paraît devoir être secondaire à une vaso-constriction brutale et rapide ayant épuisé l'action des nerfs vaso-moteurs.

Dans l'asthme, la vaso-dilatation des capillaires bronchiques ne fait que succéder à une vaso-constriction qu'objective le choc hémoclasique.

Cette vaso-constriction des capillaires semble, comme nous allons le montrer, être la consé-

quence immédiate d'un déséquilibre colloïdal à leur niveau.

II. LE DÉSÉQUILIBRE COLLOÏDAL. — M. Lumière, étudiant les modifications humorales chez l'animal sensibilisé, constate que « l'injection de la dose déchaînante détermine la formation dans le sang d'un précipité local : ce flocculat est visible, d'ailleurs, directement, au moyen du séroscope, de l'aglutinoscope... » (1).

Certains auteurs, ayant constaté la moindre intensité des chocs anaphylactiques au cours de l'hypnose, avaient pensé qu'ils étaient provoqués par l'action des chocs colloïdaux au niveau des cellules cérébrales. Or, il est prouvé maintenant que le choc anaphylactique peut se produire chez les animaux décérébrés. M. Jung ayant fait des expériences à ce sujet conclut : « La séparation de l'encéphale et du tronc par section du bulbe et des vagues ne supprime nullement la chute de pression consécutive à l'injection intraveineuse de peptone (2). »

Mais, quant à ce qui est de l'étiologie du choc, d'autres causes que l'injection brutale de peptone peuvent provoquer ce phénomène.

Le professeur Widal a montré que chez les hépatiques, à la suite d'ingestion de 200 gr. de

(1) LUMIÈRE, *Journal médical français*, Paris, 1922, p. 91-94.

(2) JUNG, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1927, t. XCVII, p. 761-762.

lait, on observe au bout de 20 minutes une crise hémoclasique qui objective chez ces malades le choc colloïdal. Il est possible que, dans certains troubles chroniques de la nutrition (arthritisme), une très légère insuffisance hépatique puisse entretenir un état continu de déséquilibre colloïdal s'augmentant au moment de la digestion, et que sur ce terrain arthritique, une cause minime diminuant d'une façon transitoire le tonus du système nerveux sympathique soit l'occasion d'une crise.

En effet, la résistivité du système sympathique est un facteur important de la résistance au choc.

MM. Garrelon et Santenoise (1) ont observé que : « les états où le réflexe oculo-cardiaque est peu marqué, nul ou inversé, sont des états de résistivité » — « toutes les fois que le milieu intérieur est modifié par la pénétration d'une substance étrangère, la résistance de l'organisme est marquée par une inversion du tonus neuro-végétatif, avec diminution, suppression ou inversion du réflexe ».

L'action préservatrice de l'adrénaline sur les phénomènes de choc a conduit de nombreux auteurs à penser que la sécrétion surrénale intervient normalement dans la défense de l'organisme contre ces phénomènes de choc, en maintenant le tonus du sympathique.

(1) GARRELON, SANTENOISE et THUILLANT, *Compte rendu de l'Acad. des Sciences*, 1922, t. CLXXV, p. 59-61.

III. SYSTÈME SYMPATHIQUE ET GLANDES SURRÉNALES. — MM. William et Garretson disent : « Les glandes surrénales sont, à coup sûr, une part du sympathique et la sécrétion d'adrénaline est l'agent activant qui stimule l'ensemble du système chromaffine en vue de son activité fonctionnelle (1). »

M. Pende arrive à des conclusions analogues : « On peut affirmer d'une façon synthétique que la glande surrénale est la glande cérébrotogène, sympathycotogène, dynamogène et anabolique par excellence, la glande qui sert à renforcer, de même que la thyroïde sert à activer et à accélérer toutes les réactions fonctionnelles... la biochimie de l'écorce surrénale démontre que celle-ci élabore des lipoides, de la nature des cholestérines et des lécithines indispensables pour la nutrition de la cellule nerveuse (2). »

Reprenons maintenant ce qui a été dit de l'influence des glandes surrénales et de l'adrénaline sur la tension artérielle.

Le professeur Pachon insiste sur un fait qu'il estime irréductible : « c'est le maintien possible, observé par de nombreux expérimentateurs d'une pression artérielle normale chez l'animal décapulé. Ce fait reste, en l'état actuel, le fait dominant de la question, et il apparaît incompatible

(1) WILLIAM et GARRETSON, *New-York medical Journal*, 1922, p. 344-347.

(2) PENDE, *Revue d'endocrinologie*, 1925, p. 9.

avec la notion d'une adrénalinémie physiologique commandant au maintien du tonus artériel (1) ».

Cependant le rôle physiologique de l'adrénaline dans le maintien de la tension artérielle a été mis en évidence par MM. Tournade et Chabrol, dans l'expérience des chiens couplés par anastomose surrénalo-jugulaire (2).

Le professeur Gley a repris les expériences sur ce sujet et a constaté : « le sang efférent de la surrénale ne contient pas suffisamment d'adrénaline à l'état normal, en dehors de toute excitation, pour produire un effet sur la pression artérielle (3). »

La sécrétion surrénale ne semblerait donc survenir que d'une façon intermittente pour le maintien de la tension artérielle.

MM. Tournade, Chabrol et Wagner (4) ont montré que la mise en action de la glande surrénale est diminuée par la cocaïnisation du bulbe ; elle est augmentée par l'excitation de rameaux nerveux émergeant de la moelle, particulièrement celle des 10^e, 11^e et 12^e thoraciques (5).

(1) PACHON, *Congrès de Bordeaux*, 1923, p. 309-310.

(2) TOURNADE et CHABROL, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1925, t. XCII, p. 587-596.

(3) GLEY et QUINQUAUD, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1925, t. XCIII, p. 1577-1578.

(4) TOURNADE, CHABROL et WAGNER, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1925, t. XCIII, p. 160-161.

(5) *Id.*, *id.*, p. 933-934.

MM. Tournade et Hermann (1) ont noté des modifications de la sécrétion surrénale au cours du choc anaphylactique, consistant d'abord en une légère diminution, puis une augmentation.

MM. Houssay et Molinelli ont constaté aussi que l'excitation des splanchniques produit la sécrétion d'adrénaline (2).

L'ensemble de ces faits relatifs à l'action de l'adrénaline et de la sécrétion surrénale sur la tension artérielle et au cours des phénomènes de choc semble ainsi relever d'une pathogénie commune. C'est l'action tonique sur les filets sympathiques vaso-constricteurs.

On pouvait se demander en quel point de l'organisme se produisait cette action ? M. Tournade a montré qu'elle se produit au point même où elle est rendue nécessaire : « la vaso-constriction qu'engendre l'adrénaline, injectée dans la circulation, est essentiellement d'origine périphérique, puisqu'elle s'observe sur un sujet à centres nerveux détruits ou à splanchniques coupés, et même sur des organes (rein, rate, patte, oreille) séparés du corps et maintenus en survie par perfusion (3) ».

(1) TOURNADE et HERMANN, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1927, t. XCVI, p. 931-932.

(2) HOUSSAY et MOLINELLI, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1927, t. XCII, p. 1311-1312.

(3) TOURNADE, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1927, t. XCVII, p. 1143-1144.

Il résulte de cette étude sur les phénomènes de choc, que le choc hémoclasique ne fait que traduire une vaso-constriction en un point quelconque de l'organisme : cette vaso-constriction est due à l'action locale d'un choc ou d'un déséquilibre colloïdal ; elle est une réaction de défense qui ne peut persister que par la présence d'adrénaline à son niveau, sinon lui succède la vaso-dilatation pathologique, véritable phénomène d'épuisement et de paralysie des nerfs vaso-moteurs.

CHAPITRE V

LES FACTEURS DE SENSIBILITÉ INDIVIDUELLE

Nous avons vu, dans le chapitre précédent, que la sécrétion surrénale n'intervenait que pour maintenir ou plutôt pour rétablir la tonicité du système sympathique. Il nous faut chercher maintenant par quelle intervention est réglée la sensibilité du sympathique à réagir à un choc ou à un déséquilibre colloïdal.

I. THYROÏDECTOMIE ET PHÉNOMÈNES DE CHOC. — Dès 1915, M. Savini (1), expérimentant sur l'animal, constata que l'administration par voie buccale de thyroïde, pendant les jours qui précèdent l'injection déchaînante, exerce une action préventive sur les phénomènes de choc anaphylactique.

En 1922, ces recherches sur l'action du corps thyroïde dans les phénomènes de choc furent

(1) SAVINI, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1915, t. LXXVIII, p. 198 ; *Id.*, 1923, t. LXXXVIII, p. 235-237.

reprises par MM. Lanzenberg et Képinow (1). Ils constatèrent, au cours d'expériences faites sur le cobaye, que les animaux éthyroïdés avant l'injection sensibilisatrice ne présentaient que des phénomènes de choc léger (un peu de dyspnée) ou même aucun choc, lors de la réinjection d'une dose trois fois mortelle chez les animaux témoins ayant conservé le corps thyroïde.

Ils constatèrent encore que, si la thyroïdecomie était pratiquée après l'injection sensibilisatrice, au lieu de l'être avant, les phénomènes de choc étaient les mêmes que chez les témoins non opérés.

Enfin, M. Képinow (2) observe que les animaux éthyroïdés, nourris de glande thyroïde, retrouvent, au moins en partie, leur sensibilité antérieure.

A la suite d'objections de M. Appelmans (3), qui avait obtenu des résultats négatifs en pratiquant les mêmes expériences, MM. Képinow et Lanzenberg (4) établirent que la seule conservation d'un fragment même minime du corps thyroïde suffisait à permettre la sensibilisation de

(1) LANZENBERG et KÉPINOW, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1922, t. LXXXVI, p. 204-206 et 906-903 ; KÉPINOW, *Id.*, t. LXXXVII, p. 494-495.

(2) KÉPINOW, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1922, t. LXXXVII, p. 409-411.

(3) APPELMANS, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1922, t. LXXXVII, p. 1242-1244 ; 1923, t. LXXXVIII, p. 1216.

(4) KÉPINOW et LANZENBERG, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1923, t. LXXXVIII, p. 165-166.

l'animal et que les échecs de M. Appelmans étaient attribuables à des thyroïdes aberrantes ayant passé inaperçues à l'opération.

Puis, reprenant les expériences faites par M. Savini, en 1915, M. Képinow (1) précisa que, chez les cobayes déjà sensibilisés, l'administration *per os* d'une faible dose de corps thyroïde, le jour de l'injection, n'amenait aucune modification dans le choc anaphylactique; que la même faible dose, répétée plusieurs jours de suite avant l'injection déchaînante, produisait une atténuation nette des symptômes; mais que, si on augmentait la dose de corps thyroïde, on n'observait plus d'atténuation, et que, par des doses encore plus élevées, on obtenait une augmentation d'autant plus marquée de la sensibilité.

MM. Arloing, Langeron et Mounier (2) ont recherché les modifications produites dans la sensibilisation du cobaye par l'injection de divers extraits endocriniens et sont arrivés, par cette méthode, à des résultats peu concluants.

L'étude des modifications apportées à la sensibilisation du cobaye par la thyroïdectomie fut reprise par de nombreux auteurs.

MM. Houssaye et Sordelli (3) contrôlèrent les

(1) KÉPINOW, *op. cit.*, 1923, t. LXXXVIII, p. 846-848.

(2) ARLOING, LANGERON et MOUNIER, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1926, t. XCIV, p. 853 et 855-856.

(3) HOUSSAYE et SORDELLI, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1923, t. LXXXVIII, p. 354.

expériences de M. Képinow sur le cobaye ; mais, en opérant sur le lapin et sur le chien, ils obtinrent des résultats différents.

Sur le lapin, l'atténuation fut beaucoup moins marquée que chez le cobaye. Sur le chien, aucune atténuation à ce moment.

Mais, reprenant, en 1925, cette expérience, MM. Houssaye et Cisnéros (1) constatèrent la diminution du phénomène de choc.

MM. Parhon et Ballif (2) vérifièrent les expériences sur le cobaye, mais n'observèrent l'atténuation des phénomènes de choc que d'une façon inconstante.

M. Nechkovitch (3), opérant sur le lapin, ainsi que l'avaient fait MM. Houssaye et Sordelli, constata que la thyroïdectomie totale atténue les symptômes de la crise anaphylactique, mais ne s'oppose pas absolument à l'anaphylactisation.

Ces expériences furent reprises par des auteurs étrangers. MM. Fleisher et Wilhelmj arrivent aux conclusions suivantes : « La thyroïdectomie ne paraît pas influencer la production des anticorps anaphylactiques ou la sensibilisation de l'animal, mais probablement altère la réponse fonctionnelle de l'animal choqué, à la suite de la seconde injection d'antigène (4). »

(1) HOUSSAYE et CISNEROS, *id.*, Paris, 1925, t. XCIII, p. 886-887.

(2) PARRON et BALLIF, *id.*, Paris, 1923, t. LXXXVIII, p. 544.

(3) NECHKOVITCH, *id.*, Paris, 1924, t. XCI, p. 809-810.

(4) FLEISHER and WILHELMJ, *Zeitschrift für Immunitätsfors-*

Il est donc établi que, si la fonction thyroïdienne n'est pas nécessaire à la production des phénomènes de choc, elle augmente considérablement la sensibilité de l'organisme.

Ceci est d'accord avec les faits cliniques observés : la possibilité de crises d'asthme chez les myxœdémateux (la malade de Widal sensibilisée aux roses).

Mais il nous faut pousser plus loin nos recherches pour expliquer la possibilité de crises d'asthme chez nos malades à la suite de chocs psychiques ou physiques, et chercher par quelles causes ces derniers peuvent augmenter la sensibilité individuelle de l'organisme.

II. LE NERF PNEUMOGASTRIQUE ET LA SENSIBILITÉ AUX PHÉNOMÈNES DE CHOC. — MM. Claude et Santenoise (1), étudiant sur l'homme exempt de tares hépatiques l'épreuve de l'hémoclasie digestive suivant les données de Widal, observent que chez les sujets à R. O. C. positif, il y a toujours de la leucopénie sanguine, le maximum étant atteint une demi-heure après l'ingestion. Il leur a semblé que la rapidité d'apparition de la leucopénie était en raison directe de l'intensité du R. O. C.

Chez les sujets à R. O. C. sensiblement indiffé-

chung und experimentelle Therapie, Jena, 1927, t. LI, p. 115-125.

(1) H. CLAUDE, SANTENOISE et SCHIFF, *Annales de médecine*, Paris, 1923, t. XIV, p. 52-65.

rent, il se produit généralement une légère leucocytose.

Chez les sujets à R. O. C. inversé, il a été observé constamment une leucocytose, d'autant plus rapide que le R. O. C. était plus inversé.

Ces expériences ont été vérifiées sur le chien, en mesurant par la variation leucocytaire produite, l'intensité du choc peptonique. Après injection de 1 cgr. de chlorhydrate de pilocarpine afin d'exciter le pneumogastrique, le choc peptonique provoque une forte *leucopénie* accompagnée d'une vaso-constriction périphérique intense.

Pratiquant l'expérience inverse, après injection de 1 mgr. d'atropine pour paralyser le pneumogastrique, le choc peptonique provoque alors une légère *leucocytose*.

Ayant établi le parallélisme entre l'excitabilité du pneumogastrique et la variation de la formule leucocytaire sous l'influence du choc hémoclasique, MM. Garrelon et Santenoise (1) ont cherché à préciser chez l'animal les rapports du tonus neuro-végétatif et des phénomènes de choc en mesurant alors ceux-ci par les modifications de la tension artérielle à la suite d'une injection de peptone.

Chez le chien à R. O. C. faiblement positif, chute légère de pression, lente et peu durable.

(1) SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien et activité cérébrale*, Paris, 1929, p. 54.

Chez le chien à R. O. C. fortement positif naturellement, chute de pression considérable et autres signes de grand choc anaphylactique.

Cependant, dans quelques cas, il y eut survie, et ce fut dans ceux où, à la suite de l'injection de peptone, on observa une diminution brusque du R. O. C.

Chez le chien à R. O. C. nul ou inversé naturellement, la pression revient rapidement à la normale.

Chez le lapin à R. O. C. ordinairement nul, il faut employer des doses beaucoup plus fortes pour obtenir les phénomènes de choc (1).

Cependant, par exception, chez deux lapins, la compression des globes oculaires se traduisit par un ralentissement appréciable du rythme cardiaque. Or, il ne fallut chez ces deux animaux qu'une dose minime de peptone pour provoquer un phénomène de choc intense.

MM. Garrelon et Santenoise (2) modifient alors artificiellement le tonus végétatif des animaux en expérience :

Excitant le vague par l'ésérine, l'injection de peptone, pratiquée quelques instants après, produit un choc violent (3) ;

(1) GARRELON, SANTENOISE et THUILLANT, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 230 ; SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 57.

(2) GARRELON et SANTENOISE, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 903.

(3) SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 69.

Excitant le vague par l'insuline bien désalbuminée, ils obtiennent un R. O. C. fortement positif, l'injection de peptone, à ce moment, produit un choc violent (1) ;

Paralysant le pneumogastrique par l'atropine, l'injection de peptone, pratiquée au moins une heure et demie après, ne produit qu'un choc atténué ou même nul (2).

On déduit de ces expériences qu'il existe un parallélisme étroit entre l'hypersensibilité du pneumogastrique et les phénomènes de choc.

MM. Garrelon et Santenoise (3), en vue de préciser l'action du pneumogastrique sur la sensibilité de l'organisme au choc, étudièrent ce que devenait cette sensibilité après la double vagotomie à la base du cou.

Chez les chiens ayant survécu à cette opération, et après dégénérescence (vérifiée histologiquement *post mortem*), on pouvait encore provoquer, comme chez les animaux témoins, des phénomènes de choc.

Les auteurs en concluent donc qu'il ne semble pas que ce soit directement par son action sur l'appareil cardio-vasculaire que le vague inter-

(1) GARRELON et SANTENOISE, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1924, t. XC, p. 470-472 ; SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 73.

(2) SANTENOISE, *op. cit.*, p. 73.

(3) GARRELON et SANTENOISE, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1924, t. XC, p. 1150-1152 ; SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 88-92.

vienne comme facteur de la sensibilité de l'organisme au choc peptonique.

Continuant leurs expériences, ils observent que :

Chez un chien à R. O. C. fortement positif, on peut, après section basse du pneumogastrique, provoquer encore un choc extrêmement intense.

Chez un chien à R. O. C. faible, après double vagotomie basse, on ne provoque, comme chez les animaux témoins, qu'une réaction atténuée.

Chez les chiens ayant reçu de l'ésérine, soit avant soit après la vagotomie basse, on provoque toujours un choc extrêmement intense, si l'injection déchaînante est pratiquée quelques minutes seulement après celle d'ésérine.

Mais, au contraire, chez les chiens ayant reçu de l'atropine, on n'observe jamais qu'un choc nul ou atténué, si toutefois on attend une heure avant de pratiquer l'injection déchaînante.

Les auteurs concluent :

La constatation du parallélisme entre les réactions au choc peptonique après la vagotomie basse et l'état du tonus du système nerveux avant la vagotomie, impose la recherche d'un chaînon intermédiaire dont la vagotomie basse au cou n'a pas supprimé l'influence.

III. LA SÉCRÉTION THYROÏDIENNE ET LA SENSIBILITÉ AUX PHÉNOMÈNES DE CHOC. — Les précédentes expériences après double vagotomie basse

et celles de MM. Képinow sur la thyroïdectomie, ont conduit MM. Garrelon et Santenaise à penser que le pneumogastrique agissait sur la sensibilité particulière de l'organisme par l'intermédiaire de la glande thyroïde.

Ils pratiquent alors la double vagotomie haute au-dessus des nerfs pharyngiens et laryngiens supérieurs à la sortie du trou déchiré postérieur (1). Une injection de peptone peu toxique, faite une heure et demie après, ne produit pas de choc, alors qu'elle en produit chez les animaux témoins.

MM. Gley et Quinquaud (2), opérant sur le chien, constatèrent que la chute de la tension artérielle après injection d'albumose est la même chez l'animal éthyroïdé que chez le non opéré.

M. Quinquaud (3) reprit l'expérience, en laissant le corps thyroïde, mais en coupant les deux pneumogastriques dans le crâne : aucune atténuation dans le phénomène de choc.

MM. Garrelon et Santenaise attribuent ces divergences à la trop forte toxicité des peptones employées (4) ; ils poursuivent leurs expériences.

Bien que l'existence de toute action nerveuse

(1) SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, Paris, 1929, p. 96.

(2) GLEY et QUINQUAUD, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1924, t. XCI, p. 863-865.

(3) QUINQUAUD, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1924, t. XCI, p. 927-929.

(4) GARRELON et SANTENOISE, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1925, t. XCIII, p. 598.

excito-sécrétoire sur la thyroïde soit niée par beaucoup de physiologistes, ils pensent que c'est par une action de cet ordre que le pneumogastrique intervient dans les phénomènes de choc.

Ils sectionnent alors toutes les fibres nerveuses des pneumogastriques se rendant au corps thyroïde (1). Ils s'assurent ensuite de l'intégrité du tronc du pneumogastrique en vérifiant que l'état du R. O. C. chez l'animal en expérience *n'avait pas été modifié* par l'opération.

Lors de l'injection déchaînante pratiquée 2 heures après l'opération, les résultats sont identiques à ceux de la double vagotomie haute : aucun choc ne se produit même en excitant le vague par l'ésérine ou l'insuline, alors que le R. O. C. est devenu très intense. Mais, si avant l'injection déchaînante, on excite électriquement le bout périphérique des filets nerveux se rendant au corps thyroïde, le choc se produit, et il est d'autant plus intense que l'excitation électrique préalable a duré plus longtemps.

Et chez le même animal on peut reproduire alors plusieurs fois de suite les phénomènes de choc, à condition d'avoir chaque fois excité préalablement les filets nerveux sectionnés se rendant au thyroïde.

Les auteurs, sur un rapprochement de ces faits

(1) GARRELON et SANTENOISE, *Presse médicale*, Paris, 1926, p. 594-597 ; SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 105.

et de l'action des agents pharmaco-dynamiques, établissent que :

L'atropine (1) atténue les phénomènes de choc par paralysie des fibres sécrétoires du vague se rendant au corps thyroïde ; ceci explique qu'il faut attendre plus d'une heure pour en observer l'effet, afin que l'organisme ait éliminé, détruit ou fixé le produit normalement sécrété par la thyroïde ;

L'ésérine (2) augmente les phénomènes de choc par excitation des fibres sécrétoires du vague et active la mise en circulation de l'hormone sensibilisante : ainsi son action se fait sentir plus rapidement que l'action inverse de l'atropine.

M. Santenoise (3) reprend alors les expériences de M. Savini et de M. Képinow sur l'anaphylaxie après injection d'extraits thyroïdiens ; et, opérant d'abord sur des chiens non éthyroïdés, il constate que :

Les injections d'extrait provenant d'animaux à R. O. C. positif, ou d'animaux dont les filets nerveux thyroïdiens ont été faradisés, semblent augmenter la sensibilité de l'organisme au choc ;

Les injections d'extrait provenant d'animaux à R. O. C. faible ou d'animaux à R. O. C. inversé,

(1) GARRELON et SANTENOISE, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1923, t. XCIII, p. 1096 ; SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 113.

(2) SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 119.

(3) SANTENOISE, *op. cit.*, p. 119-127.

ou d'animaux ayant subi au moins 2 heures auparavant la double vagotomie, ne modifient pas la sensibilité au choc.

Puis M. Santenaise⁽¹⁾ cherche à reproduire des expériences plus convaincantes en opérant sur des chiens éthyroïdés ; mais, chaque fois, il observe des phénomènes de choc, ainsi que l'avaient remarqué MM. Houssaye et Sordelli. Il attribue cet échec à la fréquence des thyroïdes accessoires, en particulier d'une thyroïde aortique chez le chien, difficile sinon impossible à aborder, ce qui fait que bien rarement chez cet animal on peut réaliser une thyroïdectomie totale.

De plus, les résultats furent d'autant moins concluants que les auteurs avaient opéré sur des espèces à thyroïdes aberrantes nombreuses et fréquentes.

Ayant établi ainsi l'effet sensibilisateur de la sécrétion thyroïdienne aux phénomènes de choc, on pouvait se demander s'il n'était pas dû à une action indirecte par l'intermédiaire de la surrénale. Il semble que *non*.

M. Oswald avait constaté que l'action accélératrice de l'adrénaline sur le cœur est augmentée par la substance thyroïdienne ; que cette dernière accroît les contractions automatiques de la vessie, de l'utérus, de l'intestin grêle isolé. Il faisait ob-

(1) SANTENAISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 127.

server que cette substance n'agit pas sur un organe ne possédant pas d'activité automatique : « La substance thyroïdienne ne joue que le rôle de substance sensibilisatrice par rapport à l'excitabilité (1). »

M. Oswald concluait que la sécrétion thyroïdienne agissait en augmentant le pouvoir de celle des surrénales.

Des expériences ont été reprises à ce sujet par différents auteurs : elles ont abouti à des résultats négatifs.

MM. Feldberg et Schilf (2) ont montré que l'extrait thyroïdien ne sensibilise pas à l'effet de l'adrénaline.

MM. Kraye et Sato (3) montrent que l'élévation de la pression artérielle produite par l'adrénaline après ingestion de thyroxine n'est nullement spécifique, car elle peut se reproduire avec d'autres extraits d'organe.

MM. Czarnecki et Sarabia (4), expérimentant sur le chien, ont constaté que, chez les animaux éthyroïdés, la glande surrénale conserve une activité normale.

(1) OSWALD, *Revue française d'endocrinologie*, août 1923, t. II, n° 4, p. 240.

(2) FELDBERG et SCHILF, *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, Leipzig, 1927, p. 94-101.

(3) KRAYE und SATO, *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, Leipzig, 1928, p. 67-81.

(4) CZARNECKI et SARABIA, *Compte rendu de la Soc. de biol.*, Paris, 1927, t. XCVII, p. 455-456.

L'action sensibilisante de la sécrétion thyroïdienne semble, d'ailleurs, devoir, comme nous allons essayer de le montrer, être rattachée à son action générale sur le système nerveux.

IV. ACTION DE LA SÉCRÉTION THYROÏDIENNE SUR LE SYSTÈME NERVEUX. — M. Oswald (1) rappelle, à ce sujet, chez les hypothyroïdiens, le ralentissement de l'activité mentale, l'apathie, la bradycardie, le ralentissement du péristaltisme intestinal, s'opposant aux signes trouvés dans l'hyperthyroïdisme en général : nervosisme, hyperactivité psychique, insomnie, tremblement, tachycardie, suractivité péristaltique intestinale. L'auteur rappelle encore que tous ces troubles peuvent être provoqués chez certains sujets par la médication thyroïdienne. Chez les goitreux, on observe les mêmes troubles par l'application de rayons X à la partie antérieure du cou.

Dans les deux cas, il se produit une diminution du goître, avec mise en circulation dans l'organisme d'une forte quantité de matière colloïde thyroïdienne.

MM. Lucien et Parisot (2) rappellent que MM. Gley, Roger, Ancel, Bovin, Lampe, Liesegang et Klose ont pu, en injectant à l'animal du

(1) OSWALD, *Revue française d'endocrinologie*, août 1923, t. II, n° 4, p. 233.

(2) LUCIEN et PARISOT, *Revue française d'endocrinologie*, Paris, 1925, p. 1-8.

suc de thyroïde basedowienne, reproduire passagèrement les éléments essentiels de l'affection : hyperthermie, tachycardie, exophtalmie, glycosurie. Ils n'ont, par contre, rien réalisé de semblable en se servant de suc de thyroïde normale. Ces auteurs en concluent que la maladie de Basedow n'est pas due à une surproduction du suc thyroïdien normal, mais à une sécrétion exagérée ou non d'un suc glandulaire qualitativement altéré.

M. Oswald (1), d'autre part, fait remarquer que de nombreux sujets supportent des doses élevées d'extraits thyroïdiens, sans présenter aucun trouble. Il note que d'autres sont extrêmement sensibles à ces extraits et que, dans les antécédents de ces derniers malades, on trouve du nervosisme, des névralgies, de l'insomnie, de l'éréthisme cardiaque ou autres troubles nerveux.

L'auteur conclut alors : « Cet aperçu sommaire nous fait voir que le produit de la sécrétion thyroïdienne possède une neurotropie marquée et que son action se porte tant sur le système nerveux centro-axial, que sur le système organo-végétatif. Une observation clinique plus ample nous révèle que, de ce dernier, les deux éléments composant le sympathique et le parasympathique, y sont également sensibles (2). »

(1) OSWALD, *Revue française d'endocrinologie*, août 1923, t. II, n° 4, p. 235.

(2) OSWALD, *Revue française d'endocrinologie*, août 1923, t. II, n° 4, p. 236.

D'autre part, M. Santenoise (1), expérimentant sur le chien, pour rechercher l'action de la sécrétion thyroïdienne sur le cerveau, établit que : 1° la section des filets se rendant du pneumogastrique au corps thyroïde produit au bout d'une heure une élévation de la chronaxie du gyrus, d'un rapport moyen de 1 à 6; 2° chez le chien ayant auparavant subi la section de ces mêmes filets nerveux, l'excitation électrique de leur bout périphérique produit un abaissement de la chronaxie du gyrus, d'un rapport moyen de 1 à 8.

Nous pensons que c'est par ce pouvoir sensibilisateur général sur tout le système nerveux qu'intervient la sécrétion thyroïdienne, en augmentant considérablement les phénomènes de choc.

Au cours de ceux-ci, elle augmente la sensibilité du sympathique à réagir par la vaso-constriction initiale.

Son action est nettement distincte et non opposable à celle de l'adrénaline : la sécrétion thyroïdienne augmente la sensibilité réactionnelle du sympathique : la sécrétion surrénale maintient le tonus du système sympathique.

V. L'ÉQUILIBRE ENTRE LA GLANDE THYROÏDIENNE ET LA GLANDE SURRÉNALE. — Alors que le goitre exophtalmique réalise un syndrome, sinon iden-

(1) SANTENOISE, *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien, etc.*, 1929, p. 248-260.

tique, au moins très voisin de l'hyperthyroïdie, on ne constate pas cependant habituellement, chez les malades qui en sont atteints, de sensibilité particulière aux phénomènes de choc. S'il existe chez les basedowiens un hyperfonctionnement de la glande thyroïde, ou une hyperactivité de sa sécrétion, il doit exister aussi une modification analogue vers leurs glandes surrénales.

Ceci ne nous semble pas une simple hypothèse :

MM. le professeur Chauffard et Girot (1) rapportent l'hypertonie du sympathique dans la maladie de Basedow à l'action de la glande surrénale.

Par l'expérience de la mydriase adrénalinique sur l'œil de grenouille (réaction de Heltz et Ehrmann), ils montrent l'hyperadrénalinémie chez deux basedowiens.

Les auteurs en arrivent à penser que, dans la maladie de Basedow « le processus physiopathologique s'ordonnerait de la façon suivante : Au point de départ, la lésion thyroïdienne, avec son syndrome d'hyperthyroïdie; comme seconde étape, l'entrée en jeu des surrénales avec sa conséquence : l'hyperadrénalinémie. »

Que, sous une influence quelconque, se produise une brusque décharge de l'hormone thyroï-

(1) CHAUFFARD et GIROT, *Revue française d'endocrinologie*, Paris, 1925, t. III, n° 3, p. 143-153.

diennne, la sensibilité de l'organisme sera augmentée d'autant. Si la glande surrénale ne réagit qu'insuffisamment pour maintenir le tonus du sympathique en présence d'un déséquilibre colloïdal, le choc anaphylactique va se produire dans son ensemble. Si, en un point de l'organisme, existe une lésion — épine irritative — il y aura vraisemblablement en ce point une diminution plus marquée de la résistance du système sympathique aux phénomènes de choc.

Dans le chapitre suivant nous exposerons comment, selon nous, s'explique chez nos malades la provocation des crises d'asthme.

CHAPITRE VI

FACTEURS FAVORISANT L'ASTHME CHEZ LES BASEDOWIENS

L'action des facteurs psychiques se fait, selon nous, par une augmentation de la sécrétion thyroïdienne.

Rappelons à ce sujet un certain nombre de faits prouvant l'influence du cerveau sur les fonctions végétatives. Dans le traité du professeur Gley (1) en sont signalés de nombreux exemples.

L'excitation du gyrus sigmoïde détermine des contractions du pylore, des mouvements péristaltiques de l'intestin grêle et du gros intestin ; celle de son extrémité externe fait contracter les trompes utérines, celle de la partie postérieure détermine des phénomènes de vaso-constriction et, celle des quelques points voisins, des phénomènes de vaso dilatation. L'excitation du gyrus fait encore sécréter toutes les glandes salivaires, celle de la circonvolution située en avant du gyrus produit

(1) GLEY, *Physiologie*, 6^e édit., t. II, p. 609-611 ; t. I, p. 407.

la sécrétion sudorale. La faradisation de la partie interne des circonvolutions antérieures et postérieures du gyrus provoque la sécrétion lacrymale.

Enfin les excitations faibles d'un point variable de l'écorce cérébrale peuvent provoquer une accélération cardiaque.

Ces faits expérimentaux pratiqués sur l'écorce cérébrale ne correspondent nullement aux actions qui s'y produisent normalement. Ils prouvent néanmoins une relation entre le cortex et les nerfs de la vie organique.

L'influence des modifications d'ordre psychique sur les centres organiques de l'encéphale est mise en évidence par de nombreux autres faits. Le professeur Gley (1) fait remarquer : les palpitations du cœur auxquelles donnent lieu les diverses émotions, la joie, l'attente anxieuse, etc., ou, au contraire, l'arrêt que peut provoquer une brusque frayeur, une soudaine et violente colère. Il fait encore remarquer d'autre part : l'influence des facteurs psychiques sur les phénomènes vaso-moteurs surtout au niveau de la face : vasodilatation sous l'influence de la pudeur et de la honte ; vaso-constriction, par celle de la peur.

Citons seulement l'influence de l'émotion sur les hypersécrétions : lacrymale, gastro-intestinale, rénale.

(1) GLEY, *op. cit.*, t. I, p. 407 et 423

Nous avons rappelé ces divers faits pour remettre en mémoire que différentes causes psychiques peuvent avoir pour effets des modifications organiques. Nous allons établir maintenant que ces modifications peuvent porter aussi sur le corps thyroïde.

I. ACTION DE LA COLÈRE SUR LA SÉCRÉTION THYROÏDIENNE. — Un ensemble de signes nous semble être une preuve d'hypersecretion thyroïdienne au cours de la colère chez certains sujets en apparence normaux :

Légère exophtalmie, avec fixité et éclat du regard ;

Tachycardie, souvent intense ;

Tremblement, marqué surtout au niveau des extrémités ;

Augmentation du volume de la partie inférieure de la région cervicale, avec sensation de gêne respiratoire, — attribuable, selon nous, à l'augmentation du volume du corps thyroïde.

Ces signes sont les quatre symptômes cardinaux des états hyperthyroïdiens apparentés à la maladie de Basedow. D'ailleurs, ce rapprochement fut fait par Basedow lui-même (1) : il disait que les malades, dont l'affection porte son nom, semblaient en état de « colère perpétuelle ».

Nous comprenons maintenant comment la co-

(1) Cité par LAFFITE et MAY, *Nouveau Traité de pathologie*, t. II, 2^e partie, p. 505.

lère, par l'hyperthyroïdie qu'elle provoque, peut être le point de départ d'un accès d'asthme.

II. ACTION DES ÉMOTIONS SUR LA SÉCRÉTION THYROÏDIENNE. — Chez les hyperthyroïdiens, la plupart des auteurs ont insisté sur l'exagération des signes de la maladie de Basedow à la suite des émotions. On a même rapporté des cas de cette maladie ayant apparu à la suite d'émotions violentes..

MM. Laffitte et May⁽¹⁾ rappellent que « de nombreux auteurs ont signalé des recrudescences de goitre exophtalmique coïncidant avec de grands cataclysmes ; on a observé notamment des faits de ce genre pendant la récente guerre, ou après de grands tremblements de terre, comme celui de San Francisco. Si ces faits sont certains, leur interprétation est discutée ; il n'est pas sûr que l'émotion puisse créer de toute pièce un syndrome de Basedow, il est très possible qu'elle ne fasse qu'extérioriser un état d'hyperthyroïdisme latent. Dans les deux hypothèses d'ailleurs, le rôle des facteurs psychiques est intéressant à souligner ».

C'est par une action existante analogue sur le corps thyroïde que nous expliquons, chez certains de nos malades, le facteur émotif comme provocateur de crises d'asthme.

(1) LAFFITE et MAY, *Nouveau Traité de pathologie*, t. II, 2^e partie, p. 494.

III. INFLUENCE DE LA PÉRIODE MENSTRUELLE. —

C'est encore par la poussée d'hyperthyroïdie qui coïncide avec elle, que nous expliquons l'influence de la période menstruelle comme favorisant l'apparition des crises d'asthme en quelques-unes des observations que nous rapportons.

En 1922, M. Léopold Lévi (1) s'exprimait déjà ainsi : « Toutes les conditions qui provoquent les paroxysmes d'hyperthyroïdie (émotions, fatigue, menstrues, traitement thyroïdien mal adapté), sont des causes occasionnelles du choc anaphylactique. »

IV. L'INHIBITION SURRÉNALE. — Chez d'autres malades, l'équilibre entre thyroïde et surrénale, au lieu de se rompre par hyperthyroïdie, pourra se rompre par hypoadrénalinémie due à une inhibition surrénale.

Cette inhibition de la glande surrénale est, pour M. Drummond, la cause de la production nocturne des crises chez les asthmatiques en général. Il en donne l'ingénieuse explication suivante :

« Pourquoi une étoffe rouge irrite un taureau ? La rétine dans sa pigmentation, et à cause

(1) LÉOPOLD LÉVI, *Compte rendu de la Soc. de biol.* Paris, 1922, t. LXXXII, p. 1083-1084.

de ses pigments, doit être en proche association avec les surrénales. Certaines cellules rétiniennes et leurs fibres sont connectées à travers le système nerveux automatique [végétatif] avec la médullaire surrénale. Certaines cellules sont connectées, à travers le même système, avec le cortex surrénal. » Et l'auteur en conclut que le rouge excite la surrénale ; et il continue : « Nous connaissons l'effet stimulant du rouge, comme une couleur, donnant une stimulation qui va jusqu'à l'irritation si quelqu'un y est trop longtemps exposé. Le rouge stimule la glande surrénale vers une surproduction d'adrénaline, avec, comme conséquence démontrable, influence sur les émotions. Le noir, l'obscurité, déprime et refroidit, et l'asthme, dans la plupart des cas, est d'apparition nocturne (1). »

C'est aussi par l'épuisement de la sécrétion surrénale à la suite de la fatigue, que celle-ci semble pouvoir être provocatrice de crises d'asthme chez nos malades.

V. L'INFLUENCE DE LA SUGGESTION. — Du facteur émotif à la suggestion, il ne doit exister qu'une différence minime : la crainte seule du retour d'une crise doit pouvoir, dans quelques cas, augmenter suffisamment la sécrétion thyroïdienne jusqu'à provoquer le déséquilibre

(1) DRUMMOND, *British medical Journal*, 24 feb. 1923, p. 231.

entre les sécrétions thyroïdiennes et surrénales.

M. Moncorgé signale que chez les asthmatiques exempts, en apparence, de tares thyroïdiennes, « la seule suggestibilité joue parfois un grand rôle. Tel asthmatique, témoin d'une crise d'asthme, prend lui-même un accès, — tel autre, songeant à ses accès antérieurs, est saisi d'angoisse asthmoïde, — chez un troisième, le simple mot déchaîne la chose. La porte est ouverte à l'appréhension, à cette autosuggestion si décisive, sans qu'on s'en doute, dans le retour périodique, quasi fatal, de quelques crises, à certaines époques, ou en certains lieux. Avec un tel psychisme, il n'est pas étonnant qu'un malade de Morell-Mackensie, visitant une exposition de peinture, prenne un accès de coryza spasmodique en face d'un superbe tableau représentant une prairie. L'exemple est classique d'une crise provoquée par la vue d'une rose artificielle, chez une malade atteinte d'asthme des roses (1). »

Ces cas signalés par Moncorgé sont survenus chez des malades exempts, au moins en apparence, de tares thyroïdiennes. Or, la maladie de Basedow, dont on sait le retentissement sur l'état mental, semble devoir créer un terrain particulièrement propice à ces asthmes névropathiques : d'où dépend peut-être en partie la variété des causes invoquées chez nos malades, — et, peut-

(1) MONCORGÉ, *l'Asthme*, 1924, 4^e éd., p. 41.

être, dans tous les asthmes guéris provisoirement par la suggestion, y aurait-il intérêt à essayer un traitement antithyroïdien ? Mais ceci sort du cadre de notre étude...

CONCLUSIONS

1° Dans la crise d'asthme vrai, la cause de la dyspnée est un urticaire de la muqueuse bronchique, — cet urticaire n'étant qu'une extrême vaso-dilatation, phénomène passif qui correspond à une véritable paralysie des nerfs sympathiques vaso-constricteurs et qui est secondaire au choc hémoclasique;

2° Le choc hémoclasique est la traduction d'une vaso-constriction due à l'intervention simultanée et en proportions variables, de deux facteurs :

a) Choc colloïdal, ou, au minimum, déséquilibre colloïdal;

b) Hormone thyroïdienne intervenant en augmentant la sensibilité du système sympathique à réagir par une vaso-constriction : elle représente le facteur de sensibilité individuelle;

3° L'urticaire des bronches, secondaire au choc hémoclasique, traduit la paralysie des nerfs vaso-constricteurs des capillaires bronchiques : elle

est d'autant plus précoce et plus marquée qu'ils sont en état de moindre résistivité, — rôle protecteur de la sympathicotomie, rôle aggravant local de l'épine irritative ;

4° Les nerfs vaso-constricteurs ne peuvent reprendre leur activité que par la mise en action du système adrénalino-sécréteur, — action comparable à celle de l'injection thérapeutique d'adrénaline ;

5° La sécrétion thyroïdienne, facteur de sensibilisation du système sympathique au déséquilibre colloïdal, peut se trouver augmentée brusquement par des facteurs psychiques : colère, émotion, et, peut-être, de nombreux autres échappant à notre observation. Ces causes doivent avoir une particulière intensité dans la maladie de Basedow, où existe une hyperthyroïdie ou une disthyroïdie avec hyperactivité de la sécrétion ;

6° Les basedowiens ne présentant pas habituellement de sensibilité particulière aux phénomènes de choc, il doit exister chez eux une hyperadrénalinémie proportionnelle à l'hyperthyroïdie. Chez nos malades, pour qu'apparaisse la crise d'asthme, il semble devoir se produire une rupture de l'équilibre entre la fonction thyroïdienne et la fonction surrénale, — hypoadrénalinémie transitoire et relative par rapport à l'hyperthyroïdie ;

7° Les crises d'asthme chez les sujets atteints de la maladie de Basedow sont à rapprocher, par

leur étiologie et leur pathogénie, des crises d'asthme d'origines suggestives et font deviner le mécanisme de ces dernières ;

8° La conclusion thérapeutique de cette étude est que :

a) Si des crises d'asthme vrai apparaissent au cours de la maladie de Basedow, presque toujours elles sont liées à l'hyperthyroïdie et vont disparaître rapidement sous l'influence du traitement radiothérapique du goitre ;

b) Chez tous les asthmatiques, il y aurait intérêt à rechercher s'il n'existe pas une hyperthyroïdie fruste, en vue d'instituer, dans les cas où elle existera, un traitement antithyroïdien ;

c) Lorsqu'une crise d'asthme typique survient chez un basedowien, l'injection prudente d'adrénaline, en tâtant la susceptibilité individuelle du malade, reste le traitement palliatif de choix.

Vu :

Le Président de la Thèse,

FERNAND BEZANÇON.

Vu :

Le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

OBSERVATIONS

Observations du professeur Widal (1).

I. — Mme X..., 32 ans, sans aucun antécédent pathologique notable, et chez laquelle la première crise d'asthme apparut subitement à l'âge de 29 ans. Elle était alors à Cannes; une nuit du mois de mars 1919, elle fut réveillée vers 1 heure du matin par une oppression rapidement angoissante, et jusqu'au lendemain, 3 heures de l'après-midi, resta en proie à une crise d'asthme typique qui se termina par le rejet de mucosités filantes, très abondantes. Deux mois se passent sans incident: la malade quitte alors Cannes et dans le train qui la ramène à Paris, une nouvelle crise éclate, moins violente que la première. A dater de cette époque, l'asthme s'installe en permanence; la vie de la malade devient un véritable martyre. Les attaques sont à peu près quotidiennes; le plus souvent elles sont nocturnes, apparaissent vers 10 ou 11 heures du soir et prennent fin dans la matinée; parfois elles éclatent en

(1) WIDAL et ABRAMI, *Presse médicale*, Paris, 1924, p. 473-476.

plein jour. Dans leur intervalle, la respiration n'est jamais complètement libre ; indépendamment d'une sensation douloureuse de « crampe du diaphragme » qui ne quitte pas la malade, celle-ci ressent de la dyspnée, dès qu'elle circule un peu vite ou monte un escalier. A certaines époques, surtout lorsqu'elle s'enrhume, les crises se prolongent sans rémission, pendant plusieurs jours ; la dyspnée s'accompagne alors d'une toux fréquente, quinteuse ; la poitrine, habituellement libre de râles, s'encombre de sibilances ; l'expectoration, filante, gommeuse, emplit plusieurs crachoirs.

Ces crises sont des attaques d'asthme typique, d'asthme essentiel. Leur symptomatologie est absolument classique ; dans les crachats rendus par la malade, existent en abondance ces petites boules glutineuses, perlées, ou ces filaments en vermicelle caractéristiques ; on y trouve en quantité considérable, jusqu'à former 87 p. 100 de la formule cellulaire, des éosinophiles de tous types ; l'éosinophilie sanguine atteint 5 p. 100. D'autre part, l'examen radioscopique du thorax, que l'on a pu pratiquer en pleine crise, montre l'absence complète de toute lésion pulmonaire : les deux plages thoraciques ont une clarté et une étendue accrues, le diaphragme est en inspiration forcée, avec une incursion respiratoire presque nulle.

Ces crises d'asthme, qui durent depuis près de deux ans, n'ont pas les caractères étiologiques habituels de l'asthme d'origine anaphylactique. Il est impossible, en effet, de leur découvrir une cause précise. Elles surviennent en toutes saisons et dans tous les climats, aussi intenses à Paris qu'au bord de la mer ou dans les montagnes ; elles

sont indépendantes de l'alimentation, apparaissent aussi bien après les régimes strictement végétariens qu'après l'usage des albumines animales, et même au cours de la diète hydrique absolue. Aucune influence spécifique, respiratoire ou alimentaire ne peut donc être incriminée ; de nombreuses cuti-réactions effectuées avec les antigènes les plus variés ne fournissent d'ailleurs aucune indication.

Deux seules causes paraissent exercer sur l'éclosion des accès une action indéniable : les émotions d'une part, les règles d'autre part. Il suffit d'une émotion un peu vive, d'une colère, pour faire éclater une crise. En outre, l'approche de la menstruation est presque toujours l'occasion d'une grande attaque d'asthme qui se prolonge 2 ou 3 fois plus que les crises habituelles.

A côté de ces deux facteurs étiologiques, la malade en arrive à incriminer les moindres circonstances : parfois le passage d'une pièce chauffée dans une froide, la respiration des poussières, le voyage en chemin de fer, suffisent à déclencher une crise.

Cet asthme est encore remarquable par sa résistance aux médications habituelles en pareil cas : l'inhalation de poudres antispasmodiques, qui amenait au début une sédation marquée de la dyspnée, reste actuellement inefficace. La belladone, administrée à hautes doses (XL à LX gouttes de teinture par jour), ne produit aucune amélioration. L'adrénaline, en injections sous-cutanées, pure ou associée à la pituitrine, loin d'arrêter les crises d'asthme, provoque des phénomènes angoissants : tachycardie avec palpitations, tremblement intense, sensations

de coup de bélier dans la tête. Seules la morphine et la codéine soulagent très rapidement la malade ; mais craignant, avec raison, de devenir toxicomane, elle n'y recourt que rarement, dans les crises trop prolongées.

Telle est la physionomie générale des attaques d'asthme dont souffre cette malade. Or, son examen révèle l'association d'un syndrome tout différent, dont les principaux éléments ont été interprétés jusqu'alors comme des conséquences de son état de mal respiratoire, mais dont la nature exacte ne saurait faire de doute : il s'agit d'un syndrome de Basedow.

Les *yeux*, très brillants, sont légèrement saillants ; le cercle cornéen est complètement dégagé des paupières ; il n'y a ni signe de Stellwag ni signe de Graefe, mais le signe de Boston est manifeste. Les paupières, l'inférieure surtout, sont le siège d'une mélanodermie très accentuée.

Le *corps thyroïde* est gros, élastique, tendu, hypertrophié, particulièrement dans son lobe droit ; on y perçoit, à la main, un léger frémissement. Les artères du cou sont soulevées de battements systoliques rapides ; le cœur est accéléré en permanence. Dans les périodes intercalaires aux accès d'asthme, le nombre des systoles ne descend jamais au-dessous de 100 ; sous l'influence de l'émotion, des règles, il atteint fréquemment 120. La tension artérielle, au Vaquez, mesure en général 16 à 17 Mx, 10 à 11 Mn ; il y a donc un certain degré d'hypertension.

Tous les troubles précédents, l'exophtalmie légère, la tachycardie, l'augmentation de volume du cou, ont été mis sur le compte de la dyspnée. Cependant il existe

d'autres symptômes qui achèvent d'identifier le syndrome de Basedow.

La malade, depuis qu'a débuté l'asthme, n'a cessé de *maigrir* : elle a perdu, progressivement, 14 kgr. de son poids. Elle a une *thermophobie* très accentuée, avec des *crises sudorales* fréquentes ; parfois, sans raison apparente, surviennent pendant plusieurs jours des *selles diarrhéiques*, quelquefois même *lientériques*, qui se répètent de 5 à 8 fois par 24 heures, et disparaissent aussi brusquement qu'elles sont venues ; on trouve, sur la peau, deux grandes *taches mélanodermiques* couleur café au lait très clair, apparues il y a seulement quelques mois ; l'une siège à la face postéro-externe droite du cou, descend jusqu'à la clavicule ; l'autre à la face latérale gauche du thorax, en dehors du sein. Enfin les *troubles du caractère* sont également présents : la malade est devenue irascible, coléreuse et souffre de peurs angoissantes et sans raison.

Le début de ce syndrome de Basedow n'ayant pas été brusque, il est difficile d'en fixer la date avec précision. Un fait est cependant certain, c'est que les troubles d'hyperthyroïdie ont précédé l'éclosion de l'asthme. Quelques mois, en effet, avant la première attaque dyspnéique, l'entourage de la malade avait constaté avec surprise les modifications de son caractère ; elle-même avait noté la fréquence de crises de palpitations au moment de ses règles, et un léger tremblement des mains.

C'est le 17 novembre 1921 que la malade vint consulter pour la première fois ; elle est mise tout d'abord au traitement autosérothérapique (10 injections intra-veineuses de 15 cmc. de son propre sérum) puis au traitement pepto-

nique (10 injections sous-cutanées de 20 cmc. d'une solution de peptone à 5 p. 100). Ces deux tentatives n'eurent aucun succès.

En mars 1922, elle est confiée à Raulot-Lapointe, pour combattre son syndrome de Basedow par la radiothérapie du corps thyroïde.

Les irradiations comportent 12 séances, de 15 à 20 minutes, avec un rayonnement d'une intensité de 2 milliam-pères, une tension de 80.000 volts effectifs, un filtre d'aluminium de 4 mm. d'épaisseur, à la distance de 24 cm. entre l'anticathode et la peau. Les irradiations, effectuées d'abord tous les 3 jours, sont ensuite espacées de 8 en 8 jours; elles portent successivement sur l'isthme et la région thymique, puis sur chacun des lobes thyroïdiens. Les premières applications de rayons X provoquèrent une exagération remarquable de tous les phénomènes morbides, en particulier des crises d'asthme, dont l'intensité nécessita plusieurs jours de suite l'usage de la morphine. Puis, à partir de la 4^e séance de radiothérapie, la malade ressentit un bien-être inaccoutumé: en même temps que les attaques de dyspnée devinrent moins violentes et s'espacèrent, le sommeil revint, les palpitations disparurent.

Après la douzième séance, la malade était transformée: d'une part, il ne persistait, du syndrome de Basedow, qu'une instabilité du pouls, qui, tombé à 70, 72, quand la malade était au repos, s'élevait à 85, même parfois 90 quand elle circulait, et la pigmentation cutanée palpébrale (signe de Jellinek); d'autre part, les crises d'asthme avaient complètement disparu.

Cette guérison parallèle des deux affections dont souffrait la malade est restée définitive. Six mois après le premier traitement radiothérapique, Raulot-Lapointe pratiqua encore une deuxième série d'applications de rayons. Aujourd'hui, 2 ans après le début du traitement, la santé de la malade est parfaite ; elle a repris et dépassé son poids normal et rien ne permet, à l'examen le plus minutieux, de reconnaître les vestiges des troubles si intenses qu'elle a présentés pendant 2 ans.

II. — Mme H..., 29 ans, vint consulter en juin 1921. Elle souffrait depuis 7 mois de crises d'asthme violentes, survenant 3 à 4 fois par semaine, la nuit uniquement. Il s'agissait encore là d'un asthme pur, sans aucune lésion broncho-pulmonaire ancienne ni récente, avec éosinophilie, de l'expectoration et du sang.

La cause déterminante des attaques d'asthme échappait complètement ; ni dans l'alimentation, ni dans la respiration, on ne trouve la raison de leur apparition. Aux États-Unis, on a pratiqué jusqu'à 147 cuti-réactions avec les protéines les plus diverses, sans obtenir de résultats.

Ses crises sont arrêtées assez régulièrement par les injections d'adrénaline ; toutefois celles-ci, comme chez la précédente malade, occasionnent des troubles pénibles : une tachycardie violente, du tremblement, de l'angoisse précordiale.

Dès le premier examen, on est frappé par l'existence de signes d'hyperthyroïdie manifestes. Le cou est gros ; le corps thyroïde, au moins doublé de volume, est régulier,

élastique ; la malade en a remarqué elle-même l'hypertrophie depuis plusieurs mois. Les yeux ne sont pas exorbités, mais ils ont un éclat très brillant. Le pouls est rapide, bat à 110 dans le décubitus dorsal, à 125 en station debout. La pression artérielle est normale (13 maxima, 7 minima). Les extrémités sont agitées d'un tremblement menu, rapide, qui altère l'écriture.

Enfin on retrouve d'autres stigmates caractéristiques de la maladie de Basedow. La malade dit éprouver une sorte de « trépidation intérieure », qui l'agite et la force à se déplacer sans cesse, à circuler sans raison ; elle a de brusques changements d'humeur, des accès de désespoir, des crises de colère ; elle souffre d'accès de gastralgie, parfois accompagnés de vomissements et de diarrhée, qui durent plusieurs jours, apparaissent et disparaissent sans cause ; elle a de la thermophobie ; enfin, depuis l'apparition de l'asthme, ses règles sont devenues très irrégulières.

Il a paru intéressant d'explorer, chez cette malade, l'état du système organo-végétatif à l'aide des épreuves oculocardiaques et pharmaco-dynamiques. La compression des globes oculaires, effectuée à deux reprises sur la malade couchée, et à jeun depuis la veille au soir, ne fournit aucune modification notable de la tachycardie. A l'une des épreuves, le pouls reste invariable, à 102 ; à l'autre, il passe de 102 à 108.

L'injection de 1 milligramme d'adrénaline sous la peau, effectuée en dehors d'une crise d'asthme, provoque presque immédiatement un tremblement très marqué des membres, surtout supérieurs, une légère mydriase, une

sensation d'angoisse précordiale et une accélération considérable du cœur, dont les battements passent de 98 à 124. Cinq jours après cette épreuve, on la renouvelle après avoir fait absorber à la malade, une demi-heure auparavant, 50 gr. de glucose. Les urines, qui ne contenaient pas de sucre au préalable, en renferment dans la réaction effectuée 3 heures après l'injection. La quantité de sucre urinaire éliminé dans les 24 heures est de 3 gr. 98.

Les résultats concordants de ces différentes épreuves permettent donc de considérer cette malade comme une sympathicotonique.

Elle est soumise à la radiothérapie le 3 juillet 1921. Comme chez la précédente malade, les premières séances déterminent une exacerbation de tous les troubles, aussi bien asthmatiques que basedowiens. Puis la sédation apparaît; à dater du 13 juillet, les crises d'asthme sont si peu intenses que la patiente les supporte sans recourir aux injections d'évatmine; le 19 juillet marque la date de la deuxième; depuis cette époque, l'asthme a disparu. Parallèlement, on assiste à une dépression rapide des phénomènes de goitre exophtalmique; à la fin du mois de juillet, après 12 séances de radiothérapie, la tachycardie, le tremblement, l'agitation, la thermophobie n'existent plus; seuls persistent encore une augmentation appréciable de volume de la thyroïde et un éclat anormal du regard.

En octobre, la malade a engraisé de 4 kilogrammes; le pouls bat entre 72 et 80; les règles sont venues normalement ces trois derniers mois.

Le 12 novembre, c'est-à-dire plus de 3 mois après la

guérison, l'état du système organo-végétatif n'est aucunement modifié. Le réflexe oculo-cardiaque donne une augmentation de 12 pulsations; l'injection d'adrénaline occasionne de la tachycardie (118 pulsations au lieu de 78), du tremblement, de l'anxiété précordiale. Guérie de son syndrome de Basedow et de ses crises d'asthme, la malade restait donc sympathicotonique. Chez elle, comme chez la précédente, la guérison se maintient depuis près de 2 ans.

III. — Mme R..., âgée de 37 ans, sans aucun passé familial ou personnel notable, est asthmatique depuis 1 an et demi lorsqu'elle vient consulter en février 1921.

Pendant une première période, d'une durée de 5 mois, son asthme a revêtu la forme « humide ». Il est apparu soudainement, une nuit, sans aucun prodrome, au second jour des règles qui se sont immédiatement supprimées. C'était une dyspnée violente, accompagnée de crises de toux spasmodique et d'une expectoration gommeuse très abondante. La poitrine était encombrée de sifflements que l'on percevait à distance : la crise dura 4 jours, avec des rémissions diverses d'ailleurs peu marquées.

Pendant 5 mois, l'asthme conserva ces caractères; il revenait à intervalles irréguliers, tous les 10 à 15 jours, durant plusieurs jours de suite, et toujours accompagné de toux quinteuse, de catarrhe bronchique et d'expectoration gommeuse.

Depuis 13 mois, les crises se sont modifiées. L'asthme est devenu sec; la malade, qui conserve pendant l'attaque

une toux fréquente, ne crache plus, et l'auscultation de la poitrine ne révèle plus, ainsi qu'il a été constaté à maintes reprises, que de rares sibilances.

Les attaques dyspnéiques sont plus courtes, durant seulement une nuit en général, mais elles sont devenues peu à peu de plus en plus fréquentes et, actuellement, la malade passe une partie de chaque nuit debout, appuyée de la poitrine et des bras au dossier d'une chaise haute ou au marbre de sa cheminée, en proie à une crise violente.

De plus, la respiration qui, jusqu'à ces derniers temps, restait libre le jour, est, depuis quelques semaines, dyspnéique : le moindre effort suffit à provoquer une crise ébauchée.

L'interrogatoire le plus minutieux ne parvient pas à fixer l'étiologie de ces attaques d'asthme. Elles semblent surgir sans raison digestive ou respiratoire.

La malade, depuis dix-huit mois, a changé souvent de résidence : les crises ont été aussi fréquentes à Paris qu'au Mont-Dore, où elle a fait une saison, qu'à Montmorency, à Cannes, à Biarritz ou à Chamonix. Elles apparaissent aussi bien l'été que l'hiver. D'autre part, des régimes multiples qui ont été institués, aucun n'a produit le moindre changement : malgré la suppression des œufs, des viandes, du lait, du chocolat, du pain, les crises conservent la même fréquence.

D'ailleurs, les nombreuses cuti-réactions pratiquées avec des protéines alimentaires de viandes, de poissons, d'œufs, de lait, de légumineuses et des protéines d'inhalation (extraits de pollens et de fleurs, extraits de poils de che-

val, de chien, de lapin) n'ont fourni que des résultats négatifs.

Les seules influences spéciales qu'incrimine la maladie sont : l'approche des règles, qui augmente considérablement l'intensité et la durée des crises, et le brouillard. La respiration de vapeurs sulfureuses, de poussière de charbon, le froid humide, les efforts ont la même action aggravante que dans la plupart des cas d'asthme non anaphylactique.

Les crises sont calmées par l'inhalation de poudres antispasmodiques ; la belladone a très peu d'effet ; par contre, l'adrénaline, à la dose de 1 à 2 mgr. en injection sous-cutanée, exerce une action d'arrêt des plus nettes ; administrée au début de l'attaque, elle la fait cesser en moins de cinq minutes. Cependant ce médicament fatigue beaucoup la malade, qui en éprouve des vertiges, des palpitations angoissantes, un tremblement très accentué.

Enfin, pour terminer ce qui a trait aux crises d'asthme elles-mêmes, l'examen somatique de la malade ne révèle rien de particulier à cet égard.

Les poumons sont normaux ; l'examen radioscopique les montre uniformément clairs, sans vestiges de lésion de condensation. On note seulement de petits ganglions péri-bronchiques calcifiés du côté gauche.

Les crachats renferment de très abondantes cellules éosinophiles. L'examen du sang dénote une légère anémie (3.720.000 globules rouges), une leucopénie (4.200 globules blancs), avec éosinophilie (4,5 p. 100) et lymphocytose (47 p. 100).

L'examen de la malade montre que cet asthme n'est

qu'un syndrome associé, de même que dans les deux cas précédents, à une maladie de Basedow en pleine évolution.

Exophtalmie légère avec éclat très brillant du regard ; mydriase, en dehors de toute thérapeutique par l'adrénaline ou l'atropine ; hypertrophie marquée du corps thyroïde, qui présente, de plus, un kyste dans son lobe gauche ; tachycardie, entre 100 et 130, avec accès de palpitations et instabilité continuelle du pouls ; hypertension artérielle (17-11 au sphygmotensiomètre) ; thermophobie ; crises sudorales ; attaques fréquentes de diarrhée ; irrégularité des règles, ne laissant aucun doute sur l'existence du syndrome de Basedow.

On remarque, en outre, une mélanodermie très spéciale de tout le visage et du cou, qui s'atténue progressivement à la partie supérieure du thorax. Cette mélanodermie, apparue depuis 5 ou 6 mois seulement, semble augmenter certains jours et donne à la malade un teint à la fois terreux et bistré très particulier. Une canitie intense, apparue dès l'âge de 20 ans, est un stigmate héréditaire.

Il est très difficile de préciser la date d'apparition de ce goitre exophtalmique ; il semble qu'il est de fort peu antérieur à la première crise d'asthme. Quelques semaines auparavant la malade, jusque-là très bien portante, s'était étonnée de maigrir, sans raison apparente, et d'éprouver de temps à autre des palpitations. Les autres symptômes d'hyperthyroïdie se sont développés ultérieurement ; ils avaient été attribués à la fréquence et à l'intensité des crises asthmatiques.

L'examen du tonus organo-végétatif de cette malade

permettait enfin de la classer parmi les sympathicotoniques. Voici, en effet, le résultat des épreuves effectuées à cet égard : 13 mai 1921 : réflexe oculo-cardiaque inversé, de 112 à 120. Épreuve de l'adrénaline : tachycardie, de 118 à 136; tremblement généralisé; mydriase intense; polyurie.

En présence de cette association si typique d'asthme et de maladie de Basedow, conseil est donné à Mme R... de se soumettre à la radiothérapie. Mais ce traitement l'effraie. Les méthodes dites de désensibilisation sont tentées. L'autohémothérapie ne donne aucune amélioration; il en est de même de l'autosérothérapie sous-cutanée. Les injections de peptone, faites sous la peau, produisent une sédation très nette. Chaque piqûre est suivie d'un choc atténué, à la suite duquel la crise d'asthme n'apparaît pas pendant 2 jours; mais l'effet est temporaire, et malgré la continuation du traitement pendant 2 mois, aucun progrès n'est obtenu.

En juillet 1921, un fait nouveau surgit : la malade devient enceinte. On peut espérer que la *grossesse* va exercer sur l'asthme l'action suspensive qu'elle détermine souvent en pareil cas. Il n'en est malheureusement rien. Les crises sont aussi fréquentes qu'auparavant, et ce n'est que pendant les dernières semaines qu'elles s'atténueront un peu et s'espaceront.

De plus, au cours de cette grossesse, des symptômes curieux font leur apparition : vers le quatrième mois, la mélanodermie, jusqu'alors localisée à la face et au cou, s'étend peu à peu à tout le corps, sous forme d'une teinte café au lait clair uniformément répartie. En même temps,

le système pileux se modifie : les cheveux, jusque-là très finement ondulés, deviennent plats ; des poils nombreux, durs et noirs, poussent à la lèvre supérieure, aux jambes, sur la face externe des cuisses, cependant que les sourcils tombent en partie.

Cette hypertrichose singulière et cette mélanodermie persistent jusqu'au terme de la grossesse. Les symptômes basedowiens ne subissent pas de modifications. Peu après l'accouchement, d'ailleurs normal, les cheveux reprennent leurs ondulations, les sourcils repoussent, les poils anormaux tombent en même temps que la mélanodermie s'atténue sensiblement. Deux mois après sa délivrance, la malade a repris son état habituel.

Devant la persistance de ses troubles respiratoires et généraux, et l'échec de toutes les tentatives thérapeutiques faites jusque-là, elle se décide à la radiothérapie.

La radiothérapie produit un résultat vraiment miraculeux. Commencée en juin 1922, elle détermine l'arrêt de l'asthme et la régression des phénomènes d'hyperthyroïdisme avec une telle rapidité, qu'un mois plus tard, la malade est déjà transformée. Elle a recouvré le sommeil, n'a plus ni dyspnée paroxystique nocturne, ni oppression continue dans la journée ; la tachycardie est déjà beaucoup moindre, varie de 80 à 95. Vingt-trois mois après le début du traitement, la guérison peut être tenue pour complète ; à l'exception d'une teinte brune du visage, vestige de la mélanodermie faciale auparavant si accusée, rien ne rappelle plus les troubles si nombreux et si graves présentés pendant trois ans par cette malade.

IV. — Mme V..., 38 ans. Dans cette quatrième observation, on voit encore l'asthme faire son apparition peu après l'éclosion d'un goitre exophtalmique. Ici, l'action asthmogène de la maladie de Basedow a pu être démontrée de façon plus manifeste encore ; non seulement, en effet, les crises d'asthme ont été enrayées par la radiothérapie appliquée sur le corps thyroïde, mais, tandis qu'avant ce traitement, il suffisait, pour provoquer une crise d'asthme, de faire absorber à la malade un cachet de 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien, cette même substance après traitement restait absolument inopérante.

La malade était asthmatique depuis 13 mois lorsqu'elle vint consulter.

La première crise, très violente, avait éclaté une nuit, à la suite d'une discussion, qui, dit-elle, l'avait bouleversée. Depuis cette époque, les attaques revenaient toujours nocturnes, à intervalles très variables, et sans qu'il fût possible de leur découvrir une cause provocatrice. En fait, toutes les cuti-réactions qui ont été pratiquées, à l'aide de protéines alimentaires ou respiratoires, sont restées négatives.

L'examen de cette malade permet de constater l'existence d'une maladie de Basedow très caractérisée, et dont elle-même se sait d'ailleurs atteinte depuis près de deux ans. Hypertrophie notable et régulière du corps thyroïde ; exophtalmie avec éclat anormal du regard ; tachycardie permanente, de 110-115, avec des paroxysmes, sueurs, thermophobie, suppression à peu près complète des règles, ne laissant place à aucun doute.

D'autre part, l'exploration du tonus organo-végétatif

montre que cette malade réagit « en amphotonique » ; son réflexe oculo-cardiaque, recherché à jeun, à plusieurs reprises, est indifférent ; l'injection d'adrénaline, qui provoque de la tachycardie et exagère le tremblement, ne détermine cependant pas de glycosurie.

L'apparition des attaques d'asthme au cours de cette maladie de Basedow fit admettre, comme chez les précédents sujets, qu'il y avait un lien étiologique entre les deux affections. Avant de soumettre la malade à la radiothérapie, on rechercha si *l'absorption d'une certaine quantité d'extrait thyroïdien* n'était pas susceptible, en exagérant les manifestations basedowiennes, de provoquer expérimentalement une crise d'asthme. On fit donc prendre à cette femme, pendant trois jours de suite, un cachet contenant 10 cgr. de poudre de corps thyroïde ; l'ingestion avait lieu au repas de midi. Une heure environ après l'absorption du premier cachet, la dyspnée apparut, accompagnée de tachycardie plus marquée, d'agitation ; vers 5 heures de l'après-midi, l'attaque d'asthme battait son plein, elle ne se terminait que dans le milieu de la nuit. Les mêmes phénomènes se reproduisirent les deux jours suivants.

L'épreuve était d'autant plus décisive que jamais auparavant la malade n'avait eu de crises pendant le jour ; il avait suffi de lui faire absorber à midi de l'extrait thyroïdien pour voir survenir, une heure plus tard, la crise dyspnéique.

A elle seule, cette expérience aurait suffi à mettre en relief le rôle déterminant de l'hyperthyroïdie dans la genèse de cet asthme. Comme chez les précédentes ma-

lades, ce rôle fut, en outre, établi par les résultats de la radiothérapie. Déjà, au bout de quinze jours, c'est-à-dire après avoir subi 6 séances de rayonnement, les crises d'asthme avaient considérablement diminué d'intensité, au point que la malade pouvait s'endormir malgré sa dyspnée. Les attaques cessèrent complètement après la douzième application, en même temps que les symptômes basedowiens commençaient à régresser.

Le traitement fut commencé le 4 janvier ; le 7 mars, c'est-à-dire deux mois plus tard, le corps thyroïde avait considérablement diminué de volume : le pouls battait à 84 ; la malade avait engraisé de 4 kgr. 300 ; la thermophobie, l'insomnie avaient disparu. Depuis le 23 janvier, aucune menace de dyspnée n'avait été constatée.

Il a paru, dès lors, intéressant de rechercher si l'ingestion d'extrait thyroïdien, qui suffisait auparavant à déclencher une crise d'asthme, serait, à présent, tolérée. La malade fut donc soumise à l'ingestion quotidienne de 10 cgr. d'extrait thyroïdien, pendant 5 jours : aucune crise ne survint. La guérison, au moins temporaire, semblait donc complète. La malade ayant quitté la France depuis cette époque, on ne sait pas quelle fut la durée de cette amélioration.

Observation du professeur D. Daniélopou (1)

M. G .. présente depuis plus de 10 ans une légère exoph-

(1) DANIELOPOU, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1925, t. XLIX, p. 236.

talmie, des tremblements, une tachycardie permanente, de fréquentes diarrhées et des sueurs profuses. Plusieurs cliniciens qui l'ont examiné ont posé le diagnostic, exact d'ailleurs, de maladie de Basedow. Depuis environ 4 ans commencent les accès d'asthme nocturne qui surviennent assez fréquemment, mais surtout pendant l'automne et l'hiver. L'été, ils sont plus rares. Le syndrome présente l'aspect classique. Il s'accompagne d'une accentuation de la tachycardie, qui est permanente chez le malade, et, fait intéressant, de *transpirations profuses*. Les accès sont facilement calmés par les fumigations de salonnées et par l'atropine. Si le malade se fait administrer dès le début de l'accès des médicaments, l'accès d'asthme n'est pas accompagné de transpirations.

A l'examen objectif, l'on constate une exophtalmie légère, des tremblements, une tachycardie permanente à 100, avec instabilité du pouls et arythmie sinusale. La compression oculaire et celle du vague au cou provoquent un ralentissement prononcé du rythme. M. Daniélopou insiste sur le fait que l'épreuve du vague au cou dénotait une *hyperexcitabilité centrifuge nette*.

Observation de MM. René Bénard et Ed. Joltrain (1).

Mme H..., âgée de 33 ans, vient consulter au sujet de crises d'asthme dont elle souffre depuis 15 ans, mais dont la fréquence a notablement augmenté depuis quelques années.

(1) BÉNARD et JOLTRAIN, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1926, p. 1155-1160.

Elle est très précise en ce qui concerne le début de ces accidents. Jusqu'à l'âge de 18 ans, elle a toujours été bien portante et n'a, notamment, jamais présenté ni éruption urticarienne, ni crise asthmatique. Réglée à l'âge de 14 ans, et toujours régulièrement, elle éprouve à l'âge de 18 ans, en période de règles, une grande frayeur.

Au milieu de l'obscurité, dans une pièce où elle se croyait seule, un inconnu se dresse brusquement devant elle. Elle pousse un cri, porte la main à son cœur et se sent défaillir. Le lendemain au matin, elle constatait que son corps était couvert d'une éruption en placards, s'accompagnant de sensations violemment prurigineuses et de brûlures, puis bientôt, là où les placards s'atténuaient, apparaissaient de grosses bulles remplies de sérosité qui confirment le diagnostic d'urticaire géante. Cette éruption d'urticaire est la première qu'elle eût jamais présentée ; elle n'en eut plus d'autre depuis.

Six jours après, elle était en proie à une violente attaque d'asthme qui se déclencha au milieu de la nuit. A l'inverse de l'urticaire, les crises d'asthme réapparaissent ultérieurement ; d'abord elles surviennent de 2 à 3 fois par semaine et ne durent que quelques minutes. Bientôt elles se montrent toutes les nuits et durent de 30 à 45 minutes. Depuis quelques semaines, ces crises surviennent dans la journée, particulièrement lors des « changements de temps ».

Dès l'examen, on constate chez cette femme un syndrome de Basedow atténué, mais complet : exophtalmie légère, cou un peu gros, tachycardie à 100. En période de règles, le gonflement du cou s'accroît notablement.

Les menstrues, autrefois régulières, ont changé de caractères : elles sont trop fréquentes (plusieurs fois par mois), abondantes, de peu de durée (2 à 3 jours seulement), douloureuses.

Le réflexe oculo-cardiaque décèle un état d'amphotonie remarquable, tantôt en accélération sympathotonique, tantôt en ralentissement vagotonique très marqué. Hyperémotive, avec une ébauche de dépression à teinte mélancolique et quelques phénomènes anxieux, la malade appréhende tout ce qui peut réveiller chez elle une crise d'asthme, violentes émotions et dépression mélancolique.

Désirant connaître la nature des réactions vasculo-sanguines produites chez cette femme par une émotion, on enregistre soigneusement sa pression artérielle, sa température, son temps de coagulation sanguine, son index réfractométrique, le chiffre de ses globules blancs, son réflexe oculo-cardiaque. Puis, soudain, et sans qu'elle en soit prévenue, on produit immédiatement derrière elle une violente détonation en laissant choir une ampoule électrique qui se brise avec fracas sur le carrelage du laboratoire. La malade pousse un cri et est prise d'un léger tremblement. Toute la réaction semble se borner là; mais, au bout d'une heure environ, apparaît une violente crise d'asthme, qui est enrayée à l'aide d'une injection d'évamine.

Pendant ce temps se déroulait une crise hémoclasique dont le tableau ci-après résume les principaux éléments.

On constatera, comme le professeur Widai l'a plusieurs fois fait observer, l'absence de synchronisme entre les modifications des divers éléments qui constituent le choc

HEURE	LEUCOCYTES	COAGULATION	PRESSION ARTÉRIELLE	INDEX RÉFRACTO- MÉTRIQUE	TEMPÉRATURE	RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE
Avant.	5.800	17, 16, 14	14-10	55	37°	Sympathicotonie.
Après 5 minutes.	2.600	»	12-8	»	»	»
— 7 —	»	»	11,5-8	»	»	»
— 10 —	3.400	17, 15, 14	»	54,8	»	»
— 20 —	»	»	11,5-7	»	»	»
— 25 —	4.000	»	»	»	»	»
— 33 —	4.600	17, 14, 10	11-8	50,2	»	»
— 46 —	5.400	»	»	»	»	»
— 61 —	5.400	9, 9, 9	11-7	49,5	37° 4	»
— 100 —	5.800	16, 15, 15	13,5-9	50,2	37° 6	Vagotonie.

hémoclasique. Tandis que le phénomène le plus précoce, la leucopénie, se montre à son maximum immédiatement et a disparu au bout d'une heure, les autres éléments (coagulabilité, pression, index réfractométrique) atteignent progressivement leur altération maxima au bout de 60 minutes. Quant à la température, elle continue à monter, alors que tous les autres éléments sont redevenus normaux.

Observations d'Anna Jouguenbourg (1).

I. — Le 11 novembre 1925, on admet dans le Service de l'État un malade âgé de 23 ans, nommé E. L..., étudiant. Le malade souffre, depuis 5 ans, de crises asthmatiques; les premiers accès sont survenus à la suite d'une atteinte grippale. Au début, les accès furent plus ou moins espacés et semblèrent être provoqués par des refroidissements. Au cours de ces dernières années, ils deviennent plus fréquents, durent parfois toute la nuit et semblent être consécutifs à des causes les plus diverses : attitude tant soit peu incommode (le coucher sur le dos principalement), séjour dans une atmosphère sèche, fatigue. Quand le temps est humide, les accès sont plus espacés; au bord de la rivière, le malade se sent mieux. Les accès sont exclusivement nocturnes. Expectoration abondante vers la fin de la crise.

Antécédents héréditaires. — E. L... appartient à une famille

(1) JOUGUENBOURG, *Annales de Röntgenologie et Radiologie*, Paris, 1927, t. II, fasc. 3 et 4, p. 458-467.

de nerveux. Son père est un homme très nerveux, à caractère irritable; sa mère souffre périodiquement de migraines; sa sœur présente des crises épileptiques; son frère est bègue; un de ses oncles est asthmatique. Le malade lui-même fut un enfant très nerveux. Il est d'une constitution asthénique, légèrement hypotrope.

Son corps thyroïde présente une légère augmentation de volume, au niveau du lobe droit surtout. Légère exophtalmie; le regard très brillant; pupilles dilatées.

A l'auscultation du poumon, on constate de nombreux râles secs; les limites périphériques du cœur sont normales, ses bruits sont accentués. Pouls instable : 84 assis et 100 debout. Tension artérielle également instable : 140/80 et 154/52 (Recling).

Réflexe rotulien exagéré; dermographisme rouge; tremblement prononcé des doigts et de la main; tremblement au niveau des membres inférieurs.

Signe de Graefe, à droite.

Le signe d'Aschner est très prononcé, la compression des globes oculaires donnant lieu à un ralentissement de 40 pulsations par minute; de même en ce qui concerne le signe d'Erben, et l'inclination de la tête s'accompagne d'un ralentissement de 32 pulsations par minute.

L'examen des crachats permet d'y noter la présence d'éosinophiles. L'analyse du sang montre : Hb = 95 p. 100; érythrocytes = 4.980.000; globules blancs = 6.617. Formule leucocytaire : neutrophiles = 49 p. 100, lymphocytes = 42 p. 100, éosinophiles = 6 p. 100, mononucléaires = 2,5 p. 100 et basophiles = 0,5 p. 100.

On trouve à l'examen microscopique des matières fé-

cales, des œufs de *Botriocephalus latus*, et le malade expulse, à la suite d'un vermifuge, un parasite avec la tête. Le 11 décembre 1925, E. L... quitte le service, en nous promettant de revenir à la consultation chaque semaine, afin que nous puissions suivre l'évolution de son asthme. Mais déjà 5 jours après, il nous revient, dans un état assez grave, et est de nouveau hospitalisé dans le service de l'Institut. Les crises sont devenues extrêmement fréquentes, elles se répètent plusieurs fois par jour et ne se calment que sous l'influence des injections sous-cutanées d'adrénaline. Le malade a beaucoup maigri et présente un état de nervosité très pénible ; les symptômes précédemment notés demeurent les mêmes ; la lymphocytose n'a point changé ; l'éosinophilie dans le sang a notablement baissé et n'est maintenant que de 1,5 p. 100. Les examens des selles sont négatifs, en ce qui concerne les parasites intestinaux ou leurs œufs.

Vu l'état pénible que présente le malade, pendant son second séjour dans le service (crises d'asthme graves quasi quotidiennes), on se décide à le soumettre à un essai de roentgénothérapie. Celle-ci consiste en une irradiation du corps thyroïde, de ses deux lobes latéraux, ainsi que de la région du thymus. Chaque champ reçoit deux séances d'irradiation, et, dans l'intervalle de temps entre le 18 décembre 1925 et le 25 janvier 1926, E. L... reçut 6 irradiations. La dose, pour chaque champ, est de $1/3$ HED ; filtre 0,5 Zn + 3 Al. Appareil « Néo-Intensiv ». Les premières séances sont mal supportées par le malade, chez lequel on constate une réaction générale précoce très prononcée : courbature, douleurs osseuses, vomissements,

dépression nerveuse. Les accès d'asthme eux-mêmes deviennent plus fréquents au commencement du traitement. Mais tout rentre bientôt dans l'ordre, l'état général du malade s'améliore, son moral remonte ; ses accès ne tardent pas à disparaître complètement et, le 11 février 1926, E. L... peut quitter définitivement le service, dans un état général très satisfaisant et cliniquement guéri de son asthme.

[L'auteur fait remarquer que l'asthme a débuté 4 ans et demi avant l'helminthiase et que l'élimination du parasite ne produisit aucune amélioration de l'asthme.]

Le 13 mars 1927, le malade fut présenté à la séance de la Société des Röntgénologistes de Léninegrad (14 mois après l'application du traitement). E. L. était alors d'un excellent moral (se dit « complètement changé ») et se croyait définitivement débarrassé de sa pénible affection, les accès d'asthme n'étant jamais revenus depuis. Il dort bien ; sa capacité de travail est très satisfaisante, et E. L... put, entre temps, finir ses études à l'Université, et il prépare maintenant un travail scientifique.

II. — Il s'agit d'une malade âgée de 26 ans, Z. V..., bibliothécaire de sa profession. Depuis l'âge de 2 ans, et à la suite d'une atteinte de congestion pulmonaire, cette malade souffre de crises de suffocation accompagnées de fortes quintes de toux et suivies de faibles expectorations. Ces crises sont devenues surtout intenses et tenaces depuis l'âge de 14 ans : elles surviennent habituellement la nuit, durent pendant plusieurs jours et se répètent deux ou trois fois par mois.

A partir de l'âge de 22 ans, les crises ont diminué d'in-

tensité, mais leur fréquence est demeurée la même. Elles surviennent à la suite des moindres émotions nerveuses et aussi lorsque l'air respiré par la malade est riche en poussière (condition à laquelle l'expose sa profession de bibliothécaire). Z. V... put constater la suppression complète de ses crises au cours d'une grossesse, ainsi que pendant toute la durée de la période de lactation ; elles ont recommencé, avec la même intensité et avec la même fréquence, 10 mois après l'accouchement. La malade n'a pas noté de rapport entre ses crises d'asthme et ses périodes menstruelles. Elle est bien réglée depuis l'âge de 15 ans.

Au cours de ces derniers temps, les crises se montrent très tenaces et particulièrement intenses la nuit ; elles surviennent 2-3 fois chaque mois. Une crise très pénible est survenue le 11 décembre 1926 et a duré 5 jours ; une autre, non moins pénible, a débuté le 1^{er} janvier et ne s'est terminée que le 3 janvier 1927.

La malade se présente dans le service de consultation de l'I. R. et R. de l'État, le 5 janvier 1927.

Antécédents héréditaires. — Quelques névropathes dans sa famille du côté paternel. Son père lui-même et ses tantes souffraient de psychoses graves. Le premier a même fini par un suicide. Elle a un frère, mal équilibré et nerveux. S'émeut très facilement et d'un rien : elle est très susceptible, pleure pour des futilités. La malade nous raconte que, depuis le mois d'octobre 1926, elle est sujette à des crises de diarrhée survenant à la suite des émotions nerveuses ou des soucis moraux. Transpire abondamment et facilement.

Z. V... est de taille moyenne, d'une constitution plutôt hypotrophique ; la peau est humide, lisse et veloutée. Son corps thyroïde est notablement et uniformément augmenté de volume et présente une consistance molle, légèrement élastique. On constate encore : fort éclat du regard ; tachycardie ; instabilité du pouls : 96 pulsations, pendant la station debout, et 120 après quelques mouvements dans la pièce. Tremblement des pieds. Signes d'Aschner et d'Erben fortement positifs. Forte exagération des réflexes rotuliens. Dermographisme rouge très prononcé.

Examen du sang Hb = 90 p. 100 ; érythrocytes = 4.850.000 ; assez forte leucocytose : 13,235 globules blancs par mm³, dont 56,5 p. 100 neutrophiles, 39 p. 100 lymphocytes et 4,5 p. 100 éosinophiles.

A l'auscultation, on trouve quelques râles secs ; les bruits du cœur sont normaux, ses limites périphériques également normales.

Le 17 janvier 1927, est commencé le traitement roentgénothérapique. La technique est la même que celle qui a été appliquée dans le cas précédent, avec cette seule différence qu'ici, les séances d'irradiations sont plus rapprochées. Entre le 17 et 25 janvier, le malade reçut 3 séances d'irradiation : lobe droit, lobe gauche du corps thyroïde et thymus. La dose pour chaque champ d'irradiation est de 1/3 HED ; appareil « Néo-Intensiv » ; filtre : 0,5Zn + 3Al ; surface de champ = 6 × 8 cm.

Après la première séance, l'état de la malade semble plutôt s'aggraver ; la respiration est embarrassée, il apparaît de nombreux râles secs, dans le poumon ; toux avec expectoration. Mais il n'existe plus d'accès de suffocation,

comme auparavant. Ceux-ci réapparurent encore une fois, deux semaines après la fin du traitement, à la suite d'une forte secousse morale (maladie grave de son mari); mais c'étaient les derniers, et depuis bientôt 2 mois, la malade se sent complètement guérie : elle est comme régénérée, toujours bien en train et capable de travailler.

La malade demeure toujours sous une surveillance et jusqu'au 5 mai 1927, elle est restée indemne de toute crise de suffocation.

Observation inédite. — Service du docteur Guy Laroche,
à l'hôpital Tenon.

Mme C..., 50 ans, sans profession.

Antécédents familiaux. — Mère goitreuse, morte à 53 ans.

Trois frères vivants. Un frère mort de tuberculose pulmonaire. Deux sœurs mortes : l'une de tuberculose pulmonaire à forme aiguë (phtisie galopante); l'autre, des suites d'un mal de Pott.

Antécédents personnels. — A 12 ans, fièvre typhoïde.

A 18 ans, fausse couche.

A 20 ans, opération d'un polype vaginal.

En 1917, — alors âgée de 40 ans, — apparition d'une tumeur thyroïdienne qui augmente progressivement.

En 1923, traitée par les rayons X (11 séances).

En 1924, la malade commence à présenter des accès de dyspnée survenant par crises durant de 8 à 15 jours, à la suite desquelles elle subit l'opération de la dacryo-rhinotomie bilatérale.

Le 14 décembre 1925, la malade vient consulter le docteur Guy Laroche, à l'Hôpital Tenon, pour la première fois.

D'emblée, on pose le diagnostic de maladie de Basedow :

Il existe un *goitre* constatable à la simple inspection ; à la palpation, il est d'une consistance ferme et élastique uniforme ;

L'*exophtalmie* bilatérale est évidente ;

Il existe un *tremblement* menu des extrémités ;

Forte *tachycardie*.

D'autre part, la malade dit avoir maigri de plusieurs kilogrammes : son poids actuel est de 50 kgr. La malade se sent fatiguée, a peu d'appétit.

Depuis un an réglée irrégulièrement, elle présente quelques bouffées de chaleur frustes, mais habituellement elle est plutôt frileuse.

L'examen pulmonaire est négatif.

Le cœur est rapide, un peu arythmique ; il n'existe pas de bruits surajoutés.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

Le pouls, — la malade étant allongée depuis 10 minutes, — est à 132.

La tension artérielle est de 18-9.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

Le 12 février 1926, la malade, mise au traitement de l'hématoéthyrôidine, revient très améliorée. Elle a augmenté de 5 kgr. ; le pouls est à 90 ; la tension artérielle, de 16-10. Cependant il persiste un peu d'arythmie et quelques vertiges.

Le 10 novembre 1926, à la suite d'un rhume léger, la malade présente, le soir, un accès de dyspnée, qui ne

dure qu'une demi-heure. Cet accès se reproduit dans la journée du lendemain, mais il dure plusieurs heures. Il en est de même plusieurs jours de suite. Les crises se succédant presque sans interruption, la malade se décide à revenir à l'hôpital.

A l'examen, il n'existe pas de signes de défaillance cardiaque, ni de signes pulmonaires. Ces signes négatifs, le caractère expiratoire de la dyspnée et le fait qu'elle survient par accès, font porter le diagnostic de crise d'asthme.

Aussi, bien qu'il s'agisse d'une basedowienne et malgré la constatation que l'épreuve du réflexe oculo-cardiaque fait passer le pouls de 90 à 110, on pratique une injection intra-musculaire d'un quart de milligramme d'adrénaline.

A la suite de cette injection, le pouls s'accélère, la malade se sent un peu angoissée, mais la dyspnée diminue rapidement ; l'amélioration persiste pendant 4 heures.

Le lendemain et le surlendemain, on pratique une injection d'un demi-milligramme d'adrénaline ; elle arrête complètement les crises.

La médication n'étant pas continuée, les accès de dyspnée reparaissent, suivis de toux et d'expectorations.

On pratique alors, le 15 novembre, dans un but expérimental, une injection de 2 cmc. d'extrait thyroïdien Carrion. Le surlendemain, on recommence à la dose de 4 cmc. Ces injections sont bien supportées. La malade se trouve améliorée, est moins dyspnéique, ne tousse plus ni ne crache. On vérifie le réflexe oculo-cardiaque : comme précédemment, il indique $96 + 24$.

Une troisième injection de 2 cmc. d'extrait thyroïdien

est faite le 19 novembre. Mais, dans la nuit suivante, les accès de dyspnée réapparaissent, ainsi que la toux et l'expectoration. Il y a une reprise nette des symptômes.

On cherche à provoquer le réflexe oculo-cardiaque : aucune modification du pouls n'est constatée. On n'arrive pas à provoquer une crise d'asthme par la compression oculaire.

Le 25 novembre, la malade est mise au traitement de l'ergotamine (2 comprimés de 1 mgr. par jour. — Gynergène Sandoz). Le 27, le pouls est à 100 ; la tension artérielle, au Pachon, est à 15-8. Le poids est de 50 kgr. 300.

Le 4 décembre, la malade présente de la diarrhée, attribuable, sans doute, à la médication par l'ergotamine. Le pouls est à 90 ; la tension artérielle reste à 15-8. Le poids est de 49 kgr. 400.

La malade est alors traitée par l'iode : 20 gouttes par jour. Le métabolisme basal est, à cette date, égal à 59.

Le 24 décembre, battements de cœur ; sensations de battements dans les membres. L'état général est, cependant, excellent : le pouls est à 80 ; la tension est remontée à 21-10, au Pachon. L'iode est supprimée.

Le 10 janvier 1927, les injections d'extrait thyroïdien sont reprises, à la dose d'un demi-cmc. par jour. Les battements de cœur s'atténuent ; mais, vers le 20 janvier, les crises d'asthme reprennent.

On traite alors la malade par la radiothérapie du corps thyroïde. Il se produit une rapide sédation des crises.

En février, apparaissent des signes d'insuffisance cardiaque. Ils rétrocedent facilement sous l'influence de la digitaline.

En décembre, nouveaux signes d'insuffisance cardiaque. Œdème des jambes, avec albuminurie. Pouls très irrégulier, dépassant 160. Sous l'influence de la quinocardine, ces troubles disparaissent assez promptement.

Le 9 janvier 1928, le pouls est très régulier : 96 ; bien frappé. Le métabolisme est égal à 52. La malade subit 10 séances de radiothérapie, du 10 janvier au 10 février : le métabolisme est à 49 ; le pouls est à 90 ; il y a peu de tremblement.

Au début du mois de mai, la malade rentre de nouveau à l'hôpital pour des accès d'asthme, survenant surtout le matin.

Assistant alors à un de ces accès, on constate une dyspnée avec bradypnée, congestion de la face, légère accélération du pouls.

A l'examen pulmonaire, on trouve quelques râles fins aux bases. Au bout de quelques minutes, apparaît de l'expectoration. L'examen bactériologique y montre la présence de quelques cellules éosinophiles : en moyenne, 2 par champ microscopique.

L'examen du réflexe oculo-cardiaque dénote une sympathicotonie légère : 72 + 4.

La cholestérinémie sanguine est de 3 gr. par litre.

L'examen radioscopique pratiqué à titre de contrôle, montre l'intégrité des deux champs pulmonaires. Il n'existe pas de bacilles de Koch dans les crachats.

Les accès d'asthme se succédant depuis 15 jours, on refait une injection d'un demi-milligramme d'adrénaline, qui arrête net la crise.

Les accès ayant reparu au bout de quelques jours, on

refait de l'adrénaline, qui produit la même amélioration.

La malade prend alors, quotidiennement, XXX gouttes de néopancarpine. L'amélioration dure plusieurs mois.

Le 10 octobre, malgré la néopancarpine prise régulièrement jusque-là, les accès d'asthme reparaissent. Le pouls est à 102. La cholestérinémie est de 1 gr. 10 ; le métabolisme est à 45. Les injections d'adrénaline produisent le même heureux résultat qu'auparavant sur la dyspnée.

Mais, devant les autres troubles que ces injections provoquent, angoisses et palpitations, on essaye l'éphédrine, à la dose d'un comprimé chaque jour. Cette nouvelle médication réussit pendant 2 mois, puis ne provoque plus aucun soulagement.

En janvier 1929, aux crises dyspnéiques se surajoutent des signes d'insuffisance cardiaque, un peu d'œdème des jambes, pouls à 114 très irrégulier. Les troubles cardiaques régressent sous l'influence de la digitaline ; mais les accès d'asthme persistent.

Le 4 février, on reprend le traitement par la radiothérapie, jusqu'au 3 mars. Les irradiations ont comporté 7 séances ; 10 minutes sur chaque lobe ; intensité de 2 milliampères 5 ; longueur d'étincelles 19 cm. ; filtre d'Al 6 mm. à la distance de 25 cm.

Une amélioration remarquable fut obtenue.

Le 15 octobre 1929, nous avons eu indirectement des nouvelles de la malade : elle est à la campagne, aux environs de Paris ; elle n'a plus eu de crises de suffocation ; son exophtalmie est moins prononcée : elle se trouve dans un état satisfaisant.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AMEUILLE (P.) et BORDET (F.). — *Asthme*, in *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée* (III^e vol.), p. 1-54. A. Maloine, édit., Paris, 1922.
- APPELMANS (R.). — *Le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène de l'anaphylaxie*. Compte rendu de la Société de Biologie. Paris, 1922, t. LXXXVII, p. 1242-1244.
- *Réponse à la note de Képinow et Lanzenberg, au sujet des phénomènes de l'anaphylaxie chez les animaux thyroïdectomisés*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1922, t. LXXXVIII, p. 1216.
- ARLOING (F.), LANGERON (L.) et MOUNIER (P.). — *Modifications produites dans la sensibilisation anaphylactique du cobaye par l'administration d'extraits endocriniens désalbuminés*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1926, t. XCIV, p. 853.
- *Hypersensibilité du cobaye à l'ovalbumine obtenue par l'administration d'extraits endocriniens désalbuminés sans injection sensibilisatrice antérieure*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1926, t. XCIV, p. 855-856.
- BÉNARD (R.) et JOLTRAIN (E.). — *Un cas d'asthme d'origine émotive et choc hémoclasique*. Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris. Paris, 1926, p. 1155-1160.
- BERTOLOTTI. — *Pathogénesi é una dell' asma*. Acad. de Méd. de Padua, 1916.
- BEZANÇON (F.). — *Pathogénie de l'asthme*. La Médecine, n° 8, Paris, mai 1927, p. 565-579.
- BOUCHÉ (G.) et HUSTIN (A.). — *Le choc vasotrophique*. Bulletin de l'Académie royale de Belgique. Bruxelles, 1920, 4^e série, t. XXX, p. 723.

- CASTELNAU (R.). — *Le réflexe oculo-cardiaque chez les asthmatiques*. Presse médicale, Paris, 4 août 1923, p. 682-684.
- CHAUFFARD (A.) et GIROT (L.). — *Pathogénie thyro-surrénale du basedowisme*. Revue française d'Endocrinologie, 1925, t. III, n° 3, p. 145-153.
- CLAUDE (F.). — *Le tonus vago-sympathique des asthmatiques étudié au moyen des tests pharmacodynamiques*. Paris médical, 1924, t. LI, p. 387-391.
- CLAUDE (H.), SANTENOISE (D.) et SCHIFF (P.). — *Les variations digestives du taux leucocytaire*. Annales de médecine. Paris, 1923, t. XIV, p. 52-65.
- CZARNECKI (Ed.) et SARABIA (L.). — *La sécrétion surrénale d'adrénaline chez les chiens éthyroïdés*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1927, t. XCVII, p. 455-456.
- DANIÉLOPOLU (D.). — *Sur l'amphotonie des Basedowiens et sur l'association de l'asthme au basedow*. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris. Paris, 1925, 3^e série, t. XLIX, p. 234-239.
- *Sur la pathogénie de l'asthme et sur son traitement médical et chirurgical*. Presse médicale. Paris, 1925, vol. 2, p. 1585-1588.
- DARRIER. — *Dermatologie*. 4^e édit. A. Masson, Paris, 1928, p. 37.
- DRUMMOND (T.). — *Asthme and suprarenal inadequacy*. British medical journal, 24 feb. 1923, p. 320-322.
- DUBÉ (J.-E.) et CHOQUETTE (P.). — *Pathogénie et traitement de l'asthme*. L'Union médicale du Canada. Montréal, 6 juin 1927, p. 307.
- EIMAN (J.). — *Etiology of bronchial asthma*. Journal of the American medical Association. Chicago, 17 september 1927, t. LXXXIX, p. 953-956.
- ETIENNE (G.) et RICHARD (G.). — *A propos d'un cas de maladie de Basedow grave à forme vagotonique*. Congrès français de Médecine. 47^e session. Bordeaux, 1923. Compte rendu, p. 351-353.
- FELDBERG (W.) und SCHILF (E.). — *Einfluss von Schilddrüsensubstanzen auf die Erregbarkeit autonomes nerven und auf die Adrenalinwirkung*. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Leipzig, 1927, t. CXXIV, p. 94-101.

- FIESSINGER (Ch.). — *L'Asthme et la maladie de Basedow*. Journal des Praticiens. Paris, 1915, p. 587.
- FLEISHER (M. S.) and WILHELMJ (C. M.) — *The influence of thyroïdectomie on anaphylactic shock*. Zeitschrift für Immunisationsforschung und experimentelle Therapie. Jena, 1927, t. LI, p. 115-123.
- GALUP (J.) — *Asthme et déséquilibre vago-sympathique*. Presse médicale. Paris, 20 juin 1923, p. 555-559.
- GARRELON (L.) et SANTENOISE (D.). — *Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif*. Compte rendu de la Soc. de Biol., 19 novembre 1921, t. LXXXV, p. 903.
- GARRELON (L.), SANTENOISE (D.) et THUILLANT (R.). — *Choc peptonique chez le lapin*. Compte rendu de la Soc. de Biol., 24 juin 1922, t. LXXXVII, p. 230.
- *Action du choc peptonique sur le système nerveux vago-sympathique*. Compte rendu de l'Académie des sciences, 3 juillet 1922, t. CLXXV, p. 59-61.
- GARRELON (L.) et SANTENOISE (D.). — *Action de l'insuline sur l'excitabilité du pneumogastrique*. Compte rendu de la Soc. de Biol., 23 février 1924, t. XC, p. 470-472.
- *Appareil thyroïdien, pneumogastrique et choc peptonique*. Compte rendu de la Soc. de Biol., 1924, t. XC, p. 1150-1152.
- *A propos de l'influence du vague et de l'appareil thyroïdien sur la sensibilisation au choc peptonique*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1925, t. XCIII, p. 598-599.
- *Atropine, sécrétion thyroïdienne et choc peptonique*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1925, t. XCIII, p. 1096-1097.
- *Appareil thyroïdien et choc peptonique. Mécanisme de l'action du vague sur la sensibilité de l'organisme au choc*. Presse médicale. Paris, 1926, p. 594-597.
- GASSOUL (R. I.). — *Traitement de l'asthme bronchique par la diathermie de la rate*. Annales de Roentgénologie et de Radiologie. Journal de l'Institut d'Etat de Roent. et de Rad. à Leningrad. Paris, 1927, t. II, fasc. 2, p. 223-235.
- GLEY (E.) et QUINQUAUD (A.). — *Persistance de l'action vaso-dilatatrice des albumoses sur le chien éthyroïdé*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1924, t. XCI, p. 863-865.

- GLEY (E.) et QUINQUAUD (A.). — *Nouvelles expériences sur l'adrénalinémie physiologique*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1925, t. XCIII, p. 1577-1578.
- GLEY (E.). — *Physiologie*. 6^e édit., Bayère éditeur, Paris, 1925, t. I. p. 407, 423 et 500, t. II, p. 609-611.
- HOUSSAY (B. A.) et SORDELLI (A.). — *Thyroïde et anaphylaxie*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1923, t. LXXXVIII, p. 354-356.
- HOUSSAY (B. A.) et CISNEROS (A. D.). — *Le choc anaphylactique et peptonique chez les chiens éthyroïdés*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1925, t. XCIII, p. 886-887.
- HOUSSAY (B. A.) et MOLINELLI (E. A.). — *Décharges d'adrénaline d'une surrenale anastomosée aux vaisseaux du cou*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1927, t. XCVII, p. 1311-1312.
- JOUGUENBOURG (Anna). — *Le traitement roentgénothérapique dans les cas d'asthme et d'hyperthyroïdisme associés*. Annales de Roentgénologie et Radiologie. Journal de l'Institut d'Etat de Roent. et de Rad. à Leningrad. Paris, 1927, t. II, fasc. 3 et 4, p. 458-467.
- JUNG (L.). — *Choc peptonique et encéphale*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1927, t. XCVII, p. 761-762.
- KÉPINOW (L.). — *Anaphylaxie chez les animaux éthyroïdés nourris avec de la thyroïde*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1922, t. LXXXVII, p. 409-411.
- *Contribution à la question du rôle de la glande thyroïde dans le phénomène de l'anaphylaxie*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1922, t. LXXXVII, p. 494-495.
- KÉPINOW (L.) et LANZENBERG (A.). — *Réponse à R. Appelmans*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1923, t. LXXXVIII, p. 165-166.
- KÉPINOW (L.). — *Glande thyroïde et anaphylaxie. Influence de la glande thyroïde sur le choc anaphylactique lors de son administration per os peu de temps avant l'action déchainante*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1923, t. LXXXVIII, p. 846-848.
- KRAYER (O.) und SATO (G.). — *Schilddrüsenwirkung und autonomes Nervensystem*. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Leipzig, 1928, t. CXXVIII, p. 67-81.
- LAFFITE (A.) et MAY (E.). — *Pathologie des glandes endocrines*.

- In : Nouveau traité de Pathologie interne, t. II, 2^e partie.
G. Doin, édit., Paris, 1928, p. 446-460 et 491-522.
- LANZENBERG (A.) et KÉPINOW (L.). — *Glande thyroïde et anaphylaxie*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1922, t. LXXXVI, p. 204-206 et 906-908.
- LAROCHE (Guy) et WOLFF (Mlle). — *Le signe de la thyroïde*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1925, t. XCII, p. 1218-1219.
- LÉVI (L.) et ROTSCCHILD (H. de). — *Nouvelle étude sur la physiopathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines*. O. Doin, édit., Paris, 1911, p. 325.
- LÉVI (Léopold). — *Pathogénie de l'asthme thyroïdien et ovarien*. Archives générales de Médecine, 1912, p. 217-225.
- *Anaphylaxie, colloïdoclasie, corps thyroïde*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1922, t. LXXXII, p. 1083-1084.
- LIAN (C.). — *L'asthme syndrome d'hypertonie pneumogastrique dont le traitement de choix est la belladone*. Presse médicale. Paris, 17 déc. 1921, p. 997-999.
- LUCIEN et PARISOT. — *Essai de classification des états thyroïdiens*. Revue française d'endocrinologie. Paris, 1925, p. 1-8.
- LUMIERE (A.). — *Etat colloïdal et anaphylaxie*. Journal médical français. Paris, 1922, t. XI, p. 91-94.
- MARANON. — *La edad critica*. Ruiz Hermanos, édit., Madrid, 1919.
- MONCORGÉ (R.). — *De l'Asthme*. Paris, 1900, p. 201.
- *L'asthme, étiologie, pathogénie, traitement*. Paris, Vigot, 4^e édit., 1924, p. 41, p. 134, p. 211.
- NECHKOVITCH. — *Le rôle de la glande thyroïde dans les phénomènes d'anaphylaxie*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1924, t. XCI, p. 809-810.
- NICOLL (M.). — *A case of exophthalmic goiter in a girl ten years of age*. The medical Record. New-York, 1909, t. LXXV, p. 667.
- OSWALD (Ad.). — *Des rapports entre la glande thyroïde et le système nerveux*. Revue française d'endocrinologie. Paris, 1923, t. II, n^o 4, p. 233-246.
- PACHON (V.). — *Considérations physiologiques sur les rapports fonctionnels du sympathique et des glandes endocrines*. Rapport au XVII^e Congrès français de Médecine, 1923, p. 265-310.
- PARHON (G. I.) et BALLIF (L.). — *Sur l'anaphylaxie chez les ani-*

- maux éthymisés et thyroéprivés. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1923, t. LXXXVIII, p. 544-545.
- PARISOT (J.) et RICHARD (G.). — *Réactions organiques aux extraits thyroïdiens dans les troubles de la fonction thyroïdienne : le signe de la tyroïde*. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris. 1922, p. 806.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, HAGUENEAU (J.) et DOLFUS (M.-A.). — *Les tests pharmaco-dynamiques du tonus vago-sympathique et les états anaphylactiques*. Presse médicale. Paris, 19 décembre 1923, p. 1057-1059.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER (P.). — *La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire et l'eczéma*. Presse médicale. Paris, 25 mai 1925, p. 385-388.
- PASTEUR VALLERY-RADOT (L.) et CARRIE (P.-A.). — *Urticaires et phénomènes de choc provoqués par l'effort musculaire*. Presse médicale. Paris, 11 juin 1927, p. 737-740.
- PENDE (N.). — *Les syndromes surrénaux*. Revue française d'endocrinologie. Paris 1925, p. 9-25.
- QUINQUAUD (A.). — *Persistance de l'action vaso-dilatatrice des albumoses sur le chien après section des pneumogastriques dans le crâne ou au-dessus des ganglions plexiformes*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1924, t. XCI, p. 927-929.
- SANTENOISE (D.). — *Pneumogastrique, Appareil thyroïdien et Activité cérébrale*. A. Legrand, édit., Paris, 1929. *Passim.*
- SAVINI (E.). — *Thyroïde et anaphylaxie*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1915, t. LXXVIII, p. 198.
- *Quelques remarques au sujet des notes présentées par L. Képinow et A. Lanzenberg sur le rôle de la glande thyroïde dans l'anaphylaxie*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1923, t. LXXXVIII, p. 235-237.
- SÉE (Germain). — *Asthmes pneumobulbaires*. In : *Des maladies simples du poumon*. Œuvres complètes, t. III, Paris, Vigot, 1898, p. 4-5.
- TINEL (J.) et SANTENOISE (D.). — *Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 22 octobre 1921, t. LXXV, p. 715-716.
- *Vago-sympathique et choc anaphylactique*. Journal médical français. Paris, 1922, t. XI, p. 106-110.

- TOURNADE (A.) et CHABROL (M.). — *Réalité de l'adrénalinémie physiologique; sa fonction cardio et angiotonique*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1925, t. XCII, p. 587-590.
- TOURNADE (A.), CHABROL (M.) et WAGNER (P.-E.). — *Action dépressive de la cocaïnisation bulbaire sur l'adrérialino-sécrétion et l'adrénalinémie physiologique*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1925, t. XCIII, p. 460-461.
- *Le système nerveux adrénalino-sécréteur*. Id., p. 933-934.
- TOURNADE (A.) HERMANN (H.). — *L'adrénalino-sécrétion au cours du choc anaphylactique*. Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1927, t. XCVI, p. 931-932.
- TOURNADE (A.). — *L'adrénaline exerce-t-elle une action stimulante sur les centres nerveux vaso-moteurs?* Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1927, t. XCVII, p. 1143-1144.
- WIDAL (Fernand), LERMOYEZ (J.), ABRAMI (P.), BRISSAUD (Et.), JOLTRAIN (Ed.). — *Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale*. Presse médicale. Paris, 11 juillet 1914, p. 525-527.
- WIDAL (F.), ABRAMI (P.), BRISSAUD (Et.). — *Etudes sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie*. Presse médicale. Paris, 3 avril 1920, p. 181-186.
- WIDAL (F.), ABRAMI (P.), LERMOYEZ (J.). — *Anaphylaxie et idiosyncrasie*. Presse médicale. Paris, 4 mars 1922, p. 189-193.
- WIDAL (F.), ABRAMI (P.) et DE GENNES. — *Colloïdoclasie et glandes endocrines*. Presse médicale. Paris, 6 mai 1922, p. 385-388.
- WIDAL (F.) et ABRAMI (P.). — *Asthme et hyperthyroïdisme. Traitement par la radiothérapie de la glande thyroïde*. Presse médicale. Paris, 31 mai 1924, t. XXXII, p. 473-476.
- WILLIAM (V. P.) et GARRETSON (M. D.). — *The interrelation of the endocrines and the vegetative nervous system*. New-York medica Journal, 15 march 1922, p. 344-347.



TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
HISTORIQUE ET INTRODUCTION.	1

CHAPITRE PREMIER

L'ASTHME DÙ A LA MALADIE DE BASEDOW

I. — Étiologie	7
II. — Étude clinique. — Évolution	8
III. — Diagnostic.	11

CHAPITRE II

ÉTUDE DU SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF DANS L'ASTHME ET DANS LA MALADIE DE BASEDOW

I. — Le système nerveux végétatif dans l'asthme. . .	13
II. — Le système nerveux végétatif dans la maladie de Basedow.	15

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE DE L'ASTHME

I. — L'asthme : contracture des muscles inspiratoires. . .	24
II. — L'asthme : urticaire des bronches	26
III. — Asthme et anaphylaxie	27
IV. — Asthme et épine irritative	29
V. — Asthme et sensibilisation	30

CHAPITRE IV

LES PHÉNOMÈNES DE CHOC

I. — Le choc hémoclasique.	34
II. — Le déséquilibre colloïdal	38
III. — Système sympathique et glandes surrénales. . .	40

CHAPITRE V

LES FACTEURS DE SENSIBILITÉ INDIVIDUELLE

I. — Thyroïdectomie et phénomènes de choc	44
II. — Le nerf pneumogastrique et la sensibilité aux phénomènes de choc	48
III. — La sécrétion thyroïdienne et la sensibilité aux phénomènes de choc	52
IV. — Action de la sécrétion thyroïdienne sur le système nerveux.	58
V. — L'équilibre entre la glande thyroïde et la glande surrénale	60

CHAPITRE VI

FACTEURS FAVORISANT L'ASTHME CHEZ LES BASEDOWIENS

I. — Action de la colère sur la sécrétion thyroïdienne.	65
II. — Action des émotions sur la sécrétion thyroïdienne.	66
III. — L'influence de la période menstruelle	67
IV. — L'inhibition surrénale	67
V. — L'influence de la suggestion	68
CONCLUSIONS	71

OBSERVATIONS :

1° du professeur WIDAL.	
I.	75
II.	81
III.	84
IV.	90
2° du professeur DANIELOPOLU	92
3° de MM. BÉNARD et JOLTRAIN.	93
4° de A. JOUGUENBOURG	
I.	97
II.	100
5° (inédite) du service du professeur GUY LAROCHE à l'hôpital Tenon.	103
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	109

